

**A PROPOS DES PERTURBATIONS
DU POINT CRYOSCOPIQUE
DANS LES ÉTATS ALCOOLIQUES AIGUS
(Ivresse, Delirium Tremens)**

TRAVAIL DES SERVICES DE MEDECINE GENERALE
ET DE NEUROLOGIE DE L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION DES GENETTES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre COREAU

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 31 Octobre 1928, au MANS (Sarthe)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1954

A PROPOS DES PERTURBATIONS
DU POINT CRYOSCOPIQUE DU PLASMA DANS LES ETATS
ALCOOLIQUES AIGUS

(IVRESSE ET DELIRIUM TREMENS)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**A PROPOS DES PERTURBATIONS
DU POINT CRYOSCOPIQUE
DANS LES ÉTATS ALCOOLIQUES AIGUS
(Ivresse, Delirium Tremens)**

TRAVAIL DES SERVICES DE MEDECINE GENERALE
ET DE NEUROLOGIE DE L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION DES GENETTES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Novembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre COREAU

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 31 Octobre 1928, au MANS (Sarthe)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire
Doyen.
Assesseur.

M. J. LEPINE.
M. HERMANN.
M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, MOURIQUAND TRILLAT, LERICHE, MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.
Clinique médicale B.
Clinique chirurgicale A.
Clinique chirurgicale B.
Clinique ophtalmologique.
Clinique oto-rhino-laryngologique.
Clinique urologique.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.
Clinique gynécologique.
Clinique obstétricale.
Clinique stomatologique.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
Pharmacie et pharmacologie
Physiologie.
Anatomie pathologique.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT.
SANTY.
WERTHEIMER.
BONNET.
MAYOUX.
CIBERT.
DUFORT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
BERNHHEIM.
X...
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTIUS.
(détaché à Beyrouth)
BOURRET.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSEMAND.
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
NOEL.
REVOL.
X...
LEVRAI.
SOHIER.
JOURDAN.
BERTRAND.
NETIEN.
BADINAND.

Médecine du Travail
Parasitologie et pathologie exotique.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
Chimie organique et toxicologie.
Pathologie générale et expérimentale.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.
Anatomie
Pathologie interne.
Chimie biologique et médicale.
Pathologie chirurgicale.
Histologie.
Pharmacie galénique et matière médicale.
Médecine légale et déontologie.
Thérapeutique.
Hygiène.
Biologie médicale et pharmacodynamie.
Propédeutique chirurgicale.
Botanique et cryptogamie
Chimie analytique pharmaceutique



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.	M. BANSSILLON	Pharmacie et pharmacologie.	M. DREVON.
Physique biologique.	M. BERGER.		

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie.	MM. COUDERT.	Bactériologie.	MM. BERTOYE A.
Parasitologie.	ROMAN.	Physiologie.	CHATONNET.
Histologie.	X...	Physiologie.	CIER.
		Biochimie médicale	CREYSSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale	MM. BRUN.	Orthopédie.	MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale	GIRARD M.	Obstétrique.	BROCHIER.
Pathologie médicale	GIRARD P.	Obstétrique.	MAGNIN.
Pathologie médicale	JEUNE.	Obstétrique.	MATHIEU J.
Pathologie médicale	VACHON.	Anatomie pathologique ..	GUICHARD.
Pathologie médicale	GALY.	Anatomie.	LATARJET.
Pathologie médicale	GONIN.	Urologie.	PERRIN.
Pathologie chirurgicale	BERARD.	Ophtalmologie.	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale	DESJACQUES.	Neuro-chirurgie.	LECUIRE.
Pathologie chirurgicale	LABRY.	Oto-rhino-laryngologie ..	X...
Pathologie chirurgicale	TRILLAT.	Dermato-syphiligraphie ..	THIERS.
Pathologie chirurgicale	DARGENT.	Médecine légale et Médecine du Travail.	ROCHE.
Pathologie chirurgicale	MANSUY.		
Pathologie chirurgicale	GUILLET.		

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGES

Hygiène.	M. BENAZET.	Pharmacologie et Pharmacie	M. CIER André.
Histologie.	M. DUMONT Louis.	Chimie organique	
Physique et Biologie.	M. MORET.	et Toxicologie.	M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. SOHIER ; Assesseurs : MM. BOURRET, ROCHE et BENAZET.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Son souvenir guide chacun de nos pas. Puissions-nous nous rendre digne de l'exemple qu'il nous a donné.

A MA MERE

Elle a, par son abnégation, forgé le meilleur de nous-mêmes. En témoignage de notre profonde affection.

A MA FEMME

Elle nous a donné la joie de vivre.

A MES FRERES

Leur ardeur au travail nous a toujours impressionné. Leur affection nous a toujours été un soutien.

A MES BEAUX-PARENTS

A CEUX QUI NOUS SONT CHERS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOHIER

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous avons toujours trouvé auprès de lui un accueil bienveillant. Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde gratitude, et notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURRET

Professeur de Médecine du Travail

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHE

Professeur agrégé de Médecine Légale et de Médecine du Travail

MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE BENAZET

Chargé des Fonctions de Maître de Conférence Agrégé

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HAMBURGER

*Professeur agrégé de Pathologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris*

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL CAMELIN

*Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chef du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Il nous a été donné de travailler avec fruit dans son service. Puisse l'enseignement clinique et l'exemple quotidien qu'il nous a donnés demeurer toujours fidèles en notre mémoire. Il a bien voulu nous confier ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL DURAN

*Médecin des Hôpitaux Militaires
Ancien Chef du service de Neuro-Psychiatrie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Nous avons toujours été reçu avec bonté dans son Service. Sa sollicitude à notre égard nous a profondément touché. Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre respectueuse gratitude et notre vive affection.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN COLONEL ACCOYER

*Pharmacien Chimiste des Hôpitaux Militaires
Chef du Laboratoire du Pharmacie et de Chimie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Il a permis l'élaboration de ce travail, nous a guidé de ses conseils. Nous le remercions de son inlassable dévouement. En témoignage de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BARRY

Il nous a honoré de son amitié et nous a guidé au long de nos études. Ses hautes qualités morales et professionnelles en feront toujours pour nous le modèle même du Praticien. En témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueuse amitié.

Nous adressons nos remerciements très sincères
à Ceux qui nous ont aidés à l'élaboration de ce travail :

MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT FAVIER

Médecin des Hôpitaux Militaires

Chef du Service de Neuro-Psychiatrie

de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

MONSIEUR LE DOCTEUR REQUET

Chef de Service de l'Hôpital Psychiatrique du Vinatier

MADemoiselle LE DOCTEUR J. PROUST

MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE MIERAL

Assistant des Hôpitaux Militaires

MONSIEUR LE PHARMACIEN-LIEUTENANT RAMEL

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MESSIEURS F. ROLLAND ET Y. BELAVAL

Professeurs Agrégés de Lettres

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL

*Directeur de l'École du Service de Santé Militaire
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A NOS CAMARADES DU PRYTANÉE MILITAIRE
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A PIERRE LAMBERT

A RAYMOND DUVERNE

Avec notre fraternelle amitié.

INTRODUCTION

« Vraiment, l'art réside dans la nature ; qui peut l'extraire le possède. »

Albert DÜRER.

Depuis quelques années, l'attention des cliniciens s'est portée sur l'étude des dystonies plasmaticques. Celles-ci tiennent de jour en jour une place plus grande en pratique médico-chirurgicale. Ces progrès ont été le fruit des travaux du Professeur agrégé HAMBURGER, qui ont mis en quelque sorte « à portée de tous » l'étude de ces troubles hydroélectrolytiques, par la simple mesure du point cryoscopique efficace (ou Δc) du plasma.

La correction du point cryoscopique, selon HAMBURGER, porte sur les substances éminemment diffusibles présentes dans le sang à l'état normal (urée, glucose). L'interprétation de perturbations importantes du point cryoscopique, chez un malade en état d'ivresse, a fait admettre à M. CAMELIN qu'il s'avérerait tout aussi nécessaire de corriger le point cryoscopique lorsque se trouvent dans le sang des éléments anormaux diffusibles, comme c'est le cas de l'alcool dans les états d'ivresse, comme c'est également le cas de l'acétone et de l'acide β hydroxybutyrique lors d'acido-cétoses aiguës (coma diabétique, vomissements gravidiques, etc...).

M. ACCOYER a expérimentalement vérifié le bien-fondé de cette hypothèse, qui n'est d'ailleurs, comme nous le verrons, que l'application de la loi de RAOULT.

Nous avons poursuivi l'étude des perturbations du point cryoscopique chez les éthyliques aigus : la présence d'une alcoolémie entraîne des modifications constantes du point cryoscopique. Par contre, le point cryoscopique efficace subit des variations beaucoup plus faibles. Nous tenterons donc de voir dans quelle mesure les perturbations de la pression osmotique participent à la toxicité de l'alcool au cours des états ébrioux, et s'il est légitime d'apporter à ces troubles une correction thérapeutique.

L'un de nos malades ayant présenté, peu de temps après son entrée en état d'ivresse dans le service de neurologie, un état de delirium tremens subaigu, nous avons été amené à constater que, là encore, le point cryoscopique efficace était anormal. L'essai d'interprétation de ce désordre osmotique nouveau nous a posé le problème d'une dysrégulation du métabolisme de l'eau chez l'alcoolique chronique préparant le lit à des troubles plus importants lors d'épisodes aigus tels que le delirium tremens. Bien plus, nous nous sommes demandés dans quelle mesure certaines thérapeutiques de cette affection, n'étaient efficaces que par l'effet correcteur des troubles hydro-électrolytiques qu'elles apportaient. De proche en proche, nous avons été ainsi amenés à considérer le rôle de la dystonie dans la pathogénie du delirium et, par voie de conséquence à en tirer quelques déductions thérapeutiques.

En dépit des inconnues qu'il ne nous a malheureusement pas été données de vérifier, ce sont là les éléments de ce que nous tenterons de pénétrer.

PREMIERE PARTIE

GENERALITES

Historique.

Depuis que l'homme connaît le vin, il en connaît l'ivresse, et comment en pourrait-il être autrement, quand déjà les dieux de l'Olympe se livraient à des orgies où coulait à flots ce « nectar ». C'est dire que l'alcoolisme aigu est de longue date d'éternelle actualité. Il était naturel que le sage s'en inquiète, le Sage s'en est donc inquiété : SOLON considère l'ivresse comme un crime et la châtie par la mort. ARISTOTE ne la considère plus que comme circonstance aggravante. Est-il besoin de rappeler que nos législateurs n'ont point fait preuve de la même circonspection ?

L'empirisme populaire a parfois ses droits, et c'est afin de lui plaire que nous considérerons le fait de « mettre de l'eau dans son vin » comme le plus ancien vestige de la réhydratation préventive des états d'éthyl aigu...

Gaston FELLION [26], dans l'aperçu historique qu'il nous donne de l'alcoolisme, nous apprend que les Anciens prévenaient l'ivresse en mélangeant au vin, outre le gingembre ou le vinaigre, de l'eau de mer, et la traitaient en faisant ingérer un mélange émétique d'eau tiédie et de vinaigre.

Il ne semble pas nécessaire de rappeler que la première observation de delirium tremens traité et guéri que nous connaissions remonte à Guillaume-Fabrice de HILDEN (1560-1631). Sachons seulement que la réhydratation des états de delirium entre vite dans la routine. STOLL (1788) se sert bien d'ipécacuanha, mais, comme le dit FELLION, « ne manque pas de réhydrater copieusement le malade » avec des boissons « réfrigérantes et nitrées » ou avec la limonade « *ad libitum*, méthode qui, 250 ans plus tard, reste au premier plan » de l'actualité thérapeutique ».

« L'Indicateur Médical de février 1824 relate, page 185 [26]
« le cas d'un jeune boulanger de 25 ans qui, à la suite d'excès
« alcooliques causés par un chagrin d'amour, présenta un syndrome
« tel que l'on crut qu'il avait été mordu par un chien enragé. On
« lui injecta dans la veine radiale une livre et demie d'eau environ,
« à 36° au thermomètre centigrade. Malgré cela, il décéda huit
« jours après son admission ».

Jean-Baptiste-François LÉVEILLÉ, Médecin de l'Hôtel-Dieu et des prisons de Paris, dans son « Histoire de la Folie des Ivrognes » (1830), nous répète qu'« avant d'user de médicaments, il faut éloi-
« gner les circonstances qui ont altéré la santé : diète absolue,
« d'abondantes boissons aqueuses d'une part, de l'autre l'isolement,
« le repos le plus complet pourront dans des cas simples dispenser
« du traitement médicamenteux ».

L'apparition de nouveaux traitements de l'alcoolisme aigu, le chloral (SIREBEY, 1875), le bromure (ROUSSEAU, 1880), la strychnine (LUTOX, 1884), n'ôtent point pour autant la thérapeutique de routine qu'est celle de la réhydratation. Elles orientent les cliniciens vers d'autres chemins : L'alcoolisme prend rang dans les maladies mentales, l'on cherche à supprimer le besoin de boire que ressent tout alcoolique, l'on s'attache aux aspects économiques, sociaux, légaux et à la prophylaxie de ce fléau.

..*

Pourtant, depuis près d'un siècle déjà, l'on s'inquiète de l'eau et des électrolytes. La science n'en n'est plus à ses premiers balbutiements : Les physico-chimistes portent leur attention sur les phénomènes de l'osmose. On sait les lois sur l'osmose de PFEFFER, et l'on ne saurait tirer profit de la cryoscopie sans assimiler la loi qu'édictait en 1883 RAOULT [74].

Les biologistes, à leur tour, montrent la sensibilité à des solutions de concentrations différentes des cellules végétales (DE VRIES), ou animales (H.-J. HAMBURGER). DRESER établit à — 0°56 le point cryoscopique du sérum.

Les physiopathologistes ne restent pas indifférents : Peu à peu se fait jour l'hypothèse selon laquelle l'eau et le sel jouent, de par leurs mouvements dans l'organisme, un rôle fondamental en pathologie. Citons les travaux de l'école de WIDAL (1900), ceux d'ACHARD et LOEPER (1902) [89, 2].

Avec HARTWELL et HOGUET [37], MERKLEN [64], WHIPPLE [90], Mac CANCE [59], ROGOFF et STEWART [76], la notion de déshydratation extra-cellulaire est mise en évidence. Mais il faut attendre 1934 pour que FENN [27, 28], CACHERA et BARBIER [5], mesurent le liquide extra-cellulaire.

Finalement, avec DARROW et YANNET, d'une part [19], MACH et SCICLOUNOFF, d'autre part [60], l'on prend conscience de l'importance de l'eau cellulaire.

Il faut attendre 1950, pour que le clinicien puisse tirer profit, dans sa pratique quotidienne, des résultats de ces recherches, et c'est au Professeur HAMBURGER que revient ce mérite, tant par la notion de point cryoscopique efficace qu'il a apporté, que par la synthèse clinique des troubles de l'hydratation qu'il nous a donnée [35, 36].

D'autres travaux plus récents confirment les espérances qu'on était en droit d'attendre : En dehors de ceux de l'école d'HAMBURGER, citons ceux de MM. CAMELIN et DUVERNE [6 à 9, 24]. Citons également les recherches sur les métabolismes du potassium et du sodium de J. HAZARD [38], TRÉMOLIÈRES et DERACHE [87], les études de M. le Doyen HERMANN sur les relations du potassium et du système nerveux végétatif [40], citons enfin la théorie originale de BURR et STEINBACH [4] sur les échanges au travers de la membrane cellulaire.

* * *

L'objet de ce travail est en quelque sorte à la jonction de deux courants : Fort des acquisitions récentes sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes, est-il possible de donner une base plus scientifique à la thérapeutique de routine de réhydratation des états éthyliques aigus ?

Rappel de quelques notions sur l'application de la cryoscopie en médecine.

A — HYPOTHÈSE FONDAMENTALE.

1) La membrane cellulaire peut être assimilée à une membrane osmotique. De part et d'autre s'y exercent les forces osmotiques développées par chacun des deux grands secteurs hydro-électrolytiques de l'organisme : Le secteur intra-cellulaire, le secteur extra-

cellulaire (Plasma + Liquides interstitiels). Toute variation de la pression osmotique d'un de ces secteurs retentira donc sur l'autre.

2) Cette hypothèse oblige à certaines restrictions :

- a - La membrane cellulaire est une membrane vivante (dont la structure physico-chimique nous est encore en grande partie inconnue et dont l'existence réelle est encore discutée). La considérer comme osmotique, ne peut donc être qu'une abstraction schématique.
- b - Les processus osmotiques ne sont pas les seuls qui interviennent dans le mécanisme des échanges hydro-électrolytiques entre les deux secteurs : Dans leur ouvrage sur le métabolisme de l'eau, HAMBURGER et MATHÉ [36] insistent sur le rôle que jouent - Les lipides (coefficient lipocy-tique de MAYER et SCHAEFFER) - Les protides (Hydrophili- des colloïdes protéiques) - Le métabolisme cellulaire sur- tout. De sorte qu'il est à peu près certain actuellement que :
- c - La pression osmotique de la cellule est une fois et demie à deux fois plus élevée que celle du liquide extra-cel- laire (L. E. C.).

Néanmoins, cette hypothèse suffit pour comprendre, en première approximation, la majeure partie des échanges hydro-électrolytiques des deux secteurs.

B — RAPPEL SUR L'OSMOSE.

1) La pression osmotique s'exprime en MILLIOSMOLES (mosM). La concentration en mosM, d'une solution s'obtient en divisant la concentration en milligramme par litre, par : — le poids moléculaire (pour les éléments non dissociés), ou — le poids atomique (pour les ions monoatomiques), ou — la somme des poids atomiques (pour les ions complexes).

Le milliéquivalent (mEq) s'obtient en divisant la concentration en milligrammes par litres, par le poids atomique ou la somme des poids atomiques multiplié par la valence.

2) La troisième loi, modifiée, sur l'osmose de PFEFFER, nous apprend que la pression osmotique, à une température donnée, est proportionnelle au nombre de particules libres, par unités de volume du solvant.

Selon la loi de **RAOULT**, l'abaissement du point de congélation Δt d'une solution est, comme la pression osmotique, proportionnel à la concentration du solvant en particules dissoutes (molécules et ions).

Il existe donc une relation entre la pression osmotique et le Δ :
P. O. (en mosM) = Δ (en 1/100 de degré) $\times 5,4$.

3) Les principaux ions responsables du développement de forces osmotiques sont :

— Pour le liquide extra-cellulaire (LEC), les ions Na^+ , Cl^- , CO_3H^- .

— Pour le liquide intra-cellulaire (LIC), K^+ , Mg^{++} , SO_4^{--} , PO_4^{--} , Ca^{++} .

C — LA NOTION DE PRESSION OSMOTIQUE EFFICACE.

Cette notion a été donnée par **HAMBURGER** ; son auteur la définit ainsi [36] : C'est la « fraction de la pression osmotique totale, « correspondant aux seules substances incapables de pénétrer rapidement et largement à l'intérieur des cellules de l'organisme ». — « C'est cette pression osmotique efficace, et non la pression osmotique totale, qui détermine les variations éventuelles de l'hydratation cellulaire ».

Parmi les substances diffusibles, dont il faut tenir compte pour apprécier la **P. O.** efficace, **HAMBURGER** insiste sur :

— L'urée, dont 1 gr. détermine une **P. O.** de 16, 6 mosM (ou un abaissement de Δ de 0°03).

— Le glucose, dont 1 gr. détermine une **P. O.** de 5,5 mosM (ou un Δt de 0°01).

Pour apprécier en clinique cette **P. O.**, il existe diverses méthodes. Délaissant la détermination de la structure osmotique à partir de l'ionogramme, la mesure de la résistivité électrique nous ne nous sommes adressés qu'à la mesure du point cryoscopique.

D — LE POINT CRYOSCOPIQUE PLASMATIQUE.

1) L'appréciation de cette méthode de mesure de la **P. O.** totale du plasma appelle quelques réserves :

- La loi de RAOULT s'applique à des solutions homogènes cristallines, or tel n'est pas le cas du plasma, liquide biologique.
- La cryoscopie est une méthode quantitative, qui donne un reflet global et indirect de la composition électrolytique du plasma. Elle est donc moins précise que l'ionogramme, qui rend mieux compte des variations ioniques individuelles responsables de dystonie.
- La mesure est effectuée sur le plasma. Les résultats donnent néanmoins une idée assez fidèle de la P. O. du L. E. C. Mais dans l'appréciation des perturbations hydro-électrolytiques cellulaires, il faudra se montrer plus circonspect.

2) Ces inconvénients sont largement compensés par la facilité de mesure du Δ et la faible marge d'erreur qu'elle comporte — 0°01. Nous n'en décrivons point la technique, puisque R. DUVERNE l'a fait avec soin dans sa thèse. On comprendra mieux la nécessité de faire appel à cette méthode de mesure, simple et rapide, lorsque nous verrons l'extrême labilité des troubles dystoniques qui oblige à pratiquer des mesures fréquentes et répétées, si l'on veut suivre l'évolution capricieuse de ces perturbations, et les résultats des corrections thérapeutiques que l'on apporte.

3) Les résultats : [36].

Δ plasmatique = — 0°56 à — 0°57 ($\pm$ 0°01) soit une P.O. de 308 mosM.

Δ du sang total et Δ du sérum sont sensiblement identiques.

Δc = — 0°55 ce qui correspond à une P. O. de 302 mosM.

E — REGULATION PHYSIOLOGIQUE DU « DELTA ».

L'état actuel de nos connaissances sur ce problème, ne nous permet pas de donner ici un tableau précis et surtout dûment établi par une expérimentation de longue date. Bien des inconnues nous en empêchent. Les glandes endocrines en particulier ne sont certes pas étrangères à cette régulation. Néanmoins, il est permis de supposer que cette régulation se fait de façon fort précise :

— Le Δc est chez le sujet normal constant. C'est une constante physiologique. L'homéostasie met en jeu un système de régulation

neuro-humorale très précis. Le Δc ne fait pas exception à cette règle.

— Il est probable que ce sont les variations du Δc lui-même qui mettent en jeu cette régulation. La loi de MORAT veut en effet que « le trouble à corriger constitue l'excitant spécifique du phénomène correcteur ».

— L'existence d'un centre nerveux chargé du maintien de l'équilibre osmotique est encore hypothétique. Ce centre serait peut-être peu éloigné du siège de la régulation thermique, au niveau du diencephale. L'importance des troubles diencephaliques observés dans les syndromes dystoniques plaide en cette faveur.

— Le déséquilibre électrolytique se traduit par une hypertonie ou une hypotonie plasmatique. S'il se prolonge, il entraîne une déshydratation ou une hyperhydratation cellulaire. Il s'ensuit une souffrance générale des cellules de l'organisme et, comme l'écrivait naguère M. CAMELIN « Celles qui vont être à la fois les plus influencées et les plus « réactives » vont être les cellules nerveuses et, « en particulier, celles des régions diencephaliques. Il ne faut dès « lors pas s'étonner des réactions générales que provoque l'atteinte « de cette zone de commande principale » [8].

Ces faits expliquent l'importance de la symptomatologie nerveuse observée au cours des états dystoniques, mais aussi la difficulté que l'on a à faire la part qui revient à l'étiologie de la maladie et celle qui revient au trouble dystonique. Le problème est encore plus complexe, car les perturbations hydro-électrolytiques sont d'une grande labilité. Dans une assez récente communication [8], M. CAMELIN nous dit : « Ces états sont très rapidement réversibles, soit « spontanément, soit après thérapeutique. On peut en quelques instants voir un malade passer d'hyper en hypotonie, et ceci explique « la nécessité de mesures rapides, extemporanées, fréquentes, afin « de corriger aussitôt la milliéquivalence des solutions injectées. Car « le mécanisme intime du maintien de l'équilibre électrolytique n'est « pas suffisamment connu. L'enclenchement automatique du processus peut se réaliser à l'insu même du thérapeute ».

F — SYMPTOMATOLOGIE SUCCINCTE DES TROUBLES DYSTONIQUES.

1) *L'hypertonie plasmatique* (ou élévation de la P. O. efficace du plasma) se traduit par hyperthermie, torpeur, coma avec alternatives d'agitation psycho-motrice parfois extraordinaire, sécheresse extrême de la langue, Cheynes-Stokes, œdèmes périphériques.

2) *L'hypotonie plasmatique* (ou abaissement de la P. O. efficace du plasma) se traduit par anorexie, vomissements, céphalées.

Signification :

« Toute élévation de la pression osmotique efficace du plasma doit suggérer au clinicien un état de déshydratation cellulaire. Tout abaissement de la pression osmotique efficace du plasma doit suggérer un état d'hyperhydratation cellulaire » [36].

HAMBURGER.

Le Δ des états alcooliques aigus : position du problème.

L'état alcoolique aigu sera pour nous :

— D'une part, les manifestations *d'ivresse*, dont la signature biologique est la présence d'alcool dans le sang.

— D'autre part, le *delirium tremens*, survenant chez l'alcoolique chronique, en dehors de toute alcoolémie. Nous négligeons ainsi délibérément les autres manifestations aiguës et subaiguës de l'alcoolisme chronique (syndrome de KORSAKOFF, etc...).

Les observations que nous apportons mettent en évidence des perturbations du Δ dans ces deux circonstances. Ces perturbations nous paraissent cependant d'essence différente :

1) *Dans l'ivresse*, l'apport exogène d'alcool doit expliquer l'hypertonie et l'abaissement du point de congélation du plasma qui en résulte, l'alcool se comportant à ce point de vue dans l'organisme « comme l'anti-gel dans le radiateur » selon l'expression imagée de notre Maître, M. CAMELIN.

Nous vérifierons le parallélisme des taux de l'alcoémie et du Δ , et en formulerons les rapports théoriques, expérimentaux. Nous tenterons de dégager ensuite les conséquences que l'on peut déduire de ce fait sur les plans diagnostique, physiopathologique et thérapeutique.

2) *Dans le delirium*, au contraire, frappé par la similitude entre certaines manifestations cliniques de cette affection, et les symptômes de dystonie plasmatique observés au cours d'autres affections, nous avons recherché s'il existait une « figure osmotique » du delirium. Nous croyons l'avoir trouvée dans l'hypotonie osmotique que signalent nos observations, dont nous tenterons un essai d'interprétation.

DEUXIEME PARTIE

LE POINT CRYOSCOPIQUE DANS LES ETATS D'IVRESSE

I — Observation princeps.

(B... Marius - Service de Neurologie, 9-3-1954).

Le 9 mars 1954, à 9 heures du matin, M. B..., ouvrier d'Etat, est hospitalisé pour « spasme vasculaire cérébral chez un éthyl ». Le malade, à l'entrée, se présente en état manifeste d'ébriété. Comme toujours, en pareil cas, un prélèvement sanguin est pratiqué, en vue de la détermination du taux de l'alcoolémie ; mais il est demandé fortuitement de mesurer le point cryoscopique.

Le laboratoire de chimie fait part des résultats suivants :

Alcoolémie : 1,90 g p l

Azotémie : 0,30 g. p l

Δ : — 0°65

L'interrogatoire, difficile chez ce sujet irritable, révèle outre de multiples antécédents (intoxication par les gaz de combat, manifestations asthmatiformes séquellaires ayant motivé en 1946, une stellectomie droite, polytraumatismes dont un trauma cranien), une importante imprégnation éthylique :

— Insomnies, cauchemars, crampes musculaires des membres inférieurs, pitiuités matinales...

Le sujet nie pourtant boire plus de 3/4 de litre de vin par jour. Il se plaint, par ailleurs, d'épisodes lipothymiques fugaces, traduits par des sueurs subites, une impression de striction thoracique l'obligeant à s'asseoir. Ces épisodes 2 à 3 fois renouvelés le font hospitaliser.

L'examen confirme l'éthylisme chronique :

1) Cirrhose hypertrophique ascitique (Signe du flot, matité déplaçable des flancs, œdèmes des membres inférieurs, hépatomégalie dure, indolente, débordant de 4 travers de doigt les fausses côtes droites) ;

2) Polynévrite en voie d'installation (Douleur à la pression des masses musculaires du mollet, aréflexie achilléenne, hyporéflexie rotulienne, sensibilité superficielle émoussée) ;

3) Atteinte de l'état général : teint terreux, varicosités des pommettes, conjonctives pâles et subictériques.

Tremblement des extrémités, parole bredouillante.

Par ailleurs, l'examen apporte peu de choses : La T. A. est à 16/10, il existe un syndrome de Cl. Bernard Horner post-opératoire. Les diverses analyses chimio-biologiques montrent par ailleurs :

La positivité du test de Nelson et du B. W.

Une cholestérolémie à 1,70 g p l

Un taux de prothrombine normal à 100 %

L'hémogramme révèle une anémie à 3 900 000.

Le traitement strychno-bévité associé à l'opothérapie hépatique et à vitaminothérapie (B12 en particulier) fait rétrocéder les troubles neurologiques, tandis que s'améliorent de façon plus discrète les troubles imputables à la cirrhose décompensée.

Le 10 avril, le malade part en convalescence.

II — Rapport théorique des taux du Δ et de l'alcoolémie.

La mesure systématique du Δ a montré fortuitement, que l'état d'ivresse s'accompagnait d'une forte hypertonie chez M. B... Cette hypertonie, difficilement interprétable à la lumière des faits cliniques que nous avons rapportés, n'a pas été sans surprendre. M. CAMELIN a pensé que l'on pouvait rattacher cette perturbation à la grande diffusibilité de l'alcool dans l'organisme : L'alcool, élément anormal du plasma, exigeait donc dans la détermination du Δ efficace, une correction analogue à celle de l'urée et du glucose préconisée par HAMBURGER.

Théoriquement, la simple application de la loi de RAOULT étayait cette hypothèse : L'abaissement du point de congélation du plasma est proportionnel à sa teneur en alcool.

Si on appelle Δt , l'abaissement cryoscopique cherché, K la constante de -- 1°85, C la concentration en grammes par litre de la substance envisagée, M le poids moléculaire de cette substance et si l'on sait que le poids moléculaire de l'alcool est de 46, l'abaissement du point de congélation du plasma pour une concentration de 1 gramme par litre d'alcool est de :

$$\Delta t = K \frac{C}{M} = -1.85 \frac{1}{46} = -0.040$$

Ceci revient à dire que chaque gramme d'alcool abaisse le Δ de 0°040, ou si l'on préfère 0,25 g. d'alcool abaisse le Δ de — 0°01 environ (soit 5,4 mosM).

On conçoit l'intérêt de la confirmation expérimentale de cette théorie : L'alcool n'est pas, avec l'urée et le glucose, en pathologie, la seule substance aisément diffusible qui ait le privilège de se trouver à l'état anormal à un taux élevé dans le plasma. D'autres substances telles que les anesthésiques, l'acétone peuvent s'y rencontrer. Elles imposeront, elles aussi, si notre théorie se légitime, une correction identique. Mais tel n'est pas, ici, notre sujet...

Ainsi dans l'observation précédente, le Δ c serait, non pas de — 0°64 (après correction de l'urée), mais de — 0°565.

M. ACCOYER a confirmé expérimentalement cette hypothèse.

III — Influence expérimentale de l'alcool sur le point cryoscopique du plasma.

La détermination du point de congélation est pratiquée selon la technique, qu'expose avec le plus grand soin, R. DUVERNE dans sa thèse [24]. Les erreurs imputables à la lecture du thermomètre gradué au 1/100 de degré, sont au maximum de l'ordre de 0°01, et pour un observateur averti de l'ordre de 0°005.

Le dosage de l'alcool est effectué selon la méthode de NICLOUX et la technique de F. POSTIC, J. COURTOIS et J. RARATÉ [73]. La précision de cette méthode est de l'ordre de 1/100.

Par la méthode des quantités ajoutées, il est permis de vérifier l'application de la loi de RAOULT, et de constater que l'abaissement du point cryoscopique est proportionnel à la quantité d'alcool présente dans le sérum.

L'adjonction à 1 litre de sérum des quantités suivantes d'alcool

1) 0 g p l ; 2) 1 g p l ; 3) 2 g p l ; 4) 4 g p l ; 5) 6 g p l, amène les variations suivantes du Δ :

1) — 0°57 ; 2) — 0°62 ; 3) — 0°66 ; 4) — 0°75 ; 5) — 0°86.

Ainsi, pratiquement, 1 g p l d'alcool dans le sang abaisse le Δ de 0°04 à 0°05.

IV — Observations.

Conventions :

- Lorsque le taux de la glycémie n'a pas été déterminé, nous la considérerons comme normale à 1 g p l, et corrigerons le Δ de : 0°01.
- Nous ferons correspondre au chiffre 1, le degré d'éthyl avoué.
- .A 2 l'intensité des signes fonctionnels d'éthylisme chronique, que nous indiquerons par des +
 - + = intensité faible
 - + + = intensité moyenne
 - + + + = intensité accusée
- .A 3 les signes neurologiques dominants
- .A 4 nous noterons le débord de la masse hépatique des fausses cotes droites (une + = un travers de doigt)
- .A 5 nous indiquerons les principales originalités cliniques.
- .A = Alcoolémie (en g p l), U = Azotémie (en g p l),
 Δc = Δ corrigé.

OBS. n° 2. — *L... Yves* (Médecine générale, 400, 1954).

Sous-officier de 32 ans, ancien amibien, ancien paludéen.

Arrive en état d'ébriété dans le service :

A : 2,27 ; U : 0,23 ; Δ : — 0°69 ; Δc : — 0°585.

1) 1 litre de vin par jour

2) ++

3) agitation, tremblement

4) ++±

5) Asthénie.

OBS. n° 3 — *P... Charles* (Médecine générale, 466, 1954).

Chauffeur livreur de 47 ans, atteint de néoplasie du maxillaire inférieur gauche. Arrive en état d'ébriété dans le service :

A : 1,38 ; U : 0,35 ; Δ : — 0°61 ; Δc : — 0°54.

1) 1,5 litre de vin par jour

3) hyperreflectivité ostéotendineuse

4) +++

5) alimentation uniquement liquide (néoplasie œsophagienne).

OBS. n° 4 — C... André (Neurologie, 1954).

Hospitalisé pour ivresse aiguë.

A : 1,82 ; U : 0,50 ; Δ : — 0°68 ; Δc : — 0°58.

Engagé volontaire de 21 ans 1/2, débile, pervers, instable, fugeur, dont le jugement et le sens moral sont diminués.

OBS. n° 5 — A... Camille (Neurologie, juin 1954).

Caporal-chef cassé, de 34 ans, arrivé ivre dans le service.

A : quantité insuffisante de sang pour dosage (3,50 ?) ;

U : 0,30 ; Δ : — 0°70.

1) 2 litres de vin + apéritifs + digestifs par jour

2) ++

3) mégalomanie, examen neurologique normal

4) ++

5) a occupé des emplois multiples.

OBS. n° 6 — L... Michel (Neurologie, mai 1954).

Adjudant de 33 ans.

Ebriétés fréquentes, dont deux, causes d'accident de la route.

Au cours de la cure de désintoxication à laquelle il est soumis, rechute par une ivresse.

A : 2,80.

Quelques heures après : A : 0,55 ; U : 0,60 ; Δ : — 0°60 ;

Δc : — 0°55.

1) Nié.

2) +++

3) exagération des réflexes stylo-radial et cubito-pronateur.

4) + + + + +

OBS. n° 7 — L... Auguste (Neurologie, avril 1954).

Garde de 34 ans, porteur d'un syndrome subjectif des traumatismes crâniens.

28/4/53, U : 0,35 ; Δ : — 0°57 ; Δc : — 0°55.

12/4/54, lors de sa réhospitalisation : A : 1,6 ; U : 0,47 ;
 Δ : — 0°66 ; Δc : — 0°575.

- 1) Nié, 3/4 de litre de vin par jour
- 2) +
- 3) hyperréflexivité, tremblement
- 4) +++
- 5) Fond névropathique, tentative de suicide, agressivité.

OBS. n° 8 — K... *Eugène* (Neurologie, août 1954).

Adjudant de 33 ans, faisant, comme lors d'un premier séjour, son entrée dans le service en état d'ébriété :

A : 2 ; U : 0,30 ; Δ : — 0°66 ; Δc : — 0°56.

- 1) Nié. 1/2 litre de vin par jour + apéritifs + digestifs
- 2) +
- 3) polynévrite a minima des M. I.
agressivité. Tremblement
- 4) +++
- 5) Echec de la cure de désintoxication.

OBS. n° 9 — M... *Roger* (Neurologie, Avril 1954).

Sergent de 34 ans, ancien amibien

Revient dans le service en état d'ébriété :

A : 3,10

Quelques heures après : A : 0,30 ; U : 0,35 ; Δ : — 0°58 ;
 Δc : — 0°55.

- 1) Nié violemment
- 2) +
- 3) Polynévrite à prédominance M. I. gauche, tremblement
- 4) +

OBS. n° 10 — B... (Consultant, Neurologie, Septembre 1954).

Arrive en état d'ivresse

A : 2,5 ; U : non dosée ; Δ : — 0°66 ; Δc : — 0°54.

- 1) 2 litres de vin par jour
- 2) ++
- 3) tremblement +++
- 4) +++

OBS. n° 11 — *P... Gustave* (Consultant, Neuro 23/9/54).

Arrive ivre à la consultation

A : 2,35 ; U : non dosée ; Δ : — 0°65 ; Δc : — 0°55.

OBS. n° 12 — *E. Adrien* (Neurologie, 5, 1951).

Garde de 40 ans, ayant en 1951 suivi une cure de désintoxication. Revu en état d'ivresse dans le service

A : 1,90 ; U : 0,25 ; Δ : — 0°64 ; Δc : — 0°555

1) 1 litre de vin par jour

2) +++

3) réflexes vifs, tremblement

4) ++

5) delirium subaigu 3 jours après.

OBS. n° 13 — *A... Raphaël* (Neurologie, 22, 1953).

Caporal-chef de 35 ans, hospitalisé en état d'ivresse

A : 2,39 ; U : 0,25 ; Δ : — 0°67 ; Δc : — 0°555

1) 1 litre 1/2 de vin par jour

2) +++

3) Tremblement +++

OBS. n° 14 — *X...* (Service du Dr REQUET, oct. 1954).

Sujet au stade prodromique du delirium.

A : 1,85 ; U : 0,35 ; Δ : — 0°66 ; Δc : — 0°565.

OBS. n° 15 — *L... Auguste* (Médecine générale, 365, 1954).

Employé d'Etat, hospitalisé en état d'ivresse le 5 avril.

A : 2,04 ; U : 0,35 ; Glucose : 0,86 ; Δ : — 0°64 ; Δc : — 0°545

1) Nié

2) ++

3) hyperreflectivité ;

4) ++

5) Hébéture, tristesse

Correction spontanée du Δ : 6 avril : — 0°60 ; 8 avril : — 0°57.

OBS. n° 16 — *B...* (Contagieux, 1954).

M. Benazet, rencontrant cet employé de l'hôpital en état d'ivresse fait pratiquer les dosages usuels : A : 3,05 ; Δ : — 0°67 ; Δc : — 0°53.

OBS. n° 17 — C... Pierre (Neurologie, Juin 1954).

Ivresse suivie de delirium

A 9 heures : A : 3,88 ; U : 0,30 ; Δ : — 0°71 ; Δc : — 0°525.

A 17 heures : A : 2,50 ; U : 0,38 ; Δ : — 0°66 ; Δc : — 0°54.

K : 0,155 ; Na : 3,50.

A 22 heures : A : 1,20 ; U : 0,35 ; Δ : — 0°61 ; Δc : — 0°54.

OBS. n° 18 — L... (Neurologie, 14 avril 1954).

Ivresse suivie de delirium. - A : 0.20 ; U : 0,47 ; Δ : — 0°59 ;
 Δc : — 0°555.

Critique des observations.

1) Nous apportons 18 observations d'ivresse confirmée par la détermination du taux de l'alcoolémie. Ces 18 malades étaient des alcooliques chroniques.

2) Dans ces 18 cas, nous constatons une hypertonie plasmatique.

3) Après corrections du Δ , nous obtenons les résultats suivants :

A — 9 cas en hypertonie plasmatique ;

— 0°585 (1 cas), — 0°58 (1 cas), — 0°575 (1 cas)

— 0°565 (2 cas), — 0°56 (1 cas), — 0°555 (3 cas)

3 cas avec Δc normal a — 0°55

7 cas en hypotonie plasmatique :

— 0°545 (1 cas), — 0°54 (4 cas), — 0°53 (1 cas),

— 0°525 (1 cas).

B — Si l'on admet que les mesures du Δ sont précises à 0°01 près, l'on obtient ainsi :

5 cas avec un Δc au-dessous de — 0°56

12 cas avec un Δc normal

2 cas avec un Δc au-dessus de — 0°54

C — Il semble possible de déduire de ces faits :

— Que le Δc est sensiblement normal après corrections de l'alcoolémie, de l'azotémie et du glucose.

— Que l'ivresse entraîne une tendance à l'hypertonie. Il est en effet possible d'expliquer les 2 cas en hypotonie que nous observons, à l'aide des arguments que nous développerons plus loin :

OBS. 18 $\Delta c a - 0^{\circ}525$ (— $0^{\circ}54$, — $0^{\circ}54$)

Il s'agit d'un malade qui présentera un état de delirium le surlendemain. Nous verrons que cette affection s'accompagne d'un hypotonie plasmatique. Nous sommes en droit de supposer que la constatation de ce $\Delta c a - 0^{\circ}525$, si elle avait su être correctement interprétée à l'époque, aurait permis, par une correction thérapeutique de l'hypotonie, d'éviter le délire.

OBS. 16 $\Delta c a - 0^{\circ}53$

Cet employé est bien connu dans l'hôpital, par la fréquence et l'intensité de l'agression toxique à laquelle il se soumet. Nous pensons qu'il existe chez de tels sujets un état d'excitation anormal des centres du maintien de l'équilibre osmotique, qui déterminerait et outrepasserait la correction.

OBS. 3 $\Delta c a - 0^{\circ}54$

Le sujet se soumet à une alimentation strictement liquidienne du fait de la sténose cancéreuse œsophagienne dont il est atteint.

* * *

Nous verrons maintenant les conséquences diagnostiques, physiopathologiques et thérapeutiques, que semblent entraîner ces constatations.

V — Intérêt diagnostique des perturbations du Δ dans les états d'ivresse .

On sait l'intérêt médico-légal du diagnostic de l'ivresse en particulier lors des accidents du travail et de la circulation. Les travaux de LILJESTRAND [57] ont montré les erreurs d'un diagnostic purement clinique de cet état. Le dosage de l'alcool dans le sang, méthode la plus employée, permet une meilleure présomption de cet état.

Parmi les multiples travaux sur ce problème, citons ceux de KOHN-ABREST, CASIER et DELANNOIS, et ceux plus récents, sur lesquels insistait naguère DARDENNE [48], de MOUPEAU, QUINET et WARRIN [68]. Schématiquement ces auteurs attachent à l'alcoolémie la valeur indicative suivante :

Moins de 1 g p l : Aspect normal, faibles modifications aux tests spéciaux.

De 1 à 2 g : Instabilité émotionnelle, auto-critique diminuée, légère incoordination, lenteur des réponses, est « satisfait et infernal ».

De 2 à 3,50 g : Etat vertigineux, confusion, état délirant.

De 3 à 4 g : Dépression stuporeuse.

De 3,5 à 5 g : Coma

De 4,5 à 5,5 g : Mort.

Nous avons pensé que, du fait même du parrallélisme existant, la détermination du point cryoscopique pouvait permettre de présumer du taux de l'alcoolémie, dans les cas où ce dosage ne peut être pratiqué.

Il en est ainsi dans l'observation n° 5 ou, par suite d'un incident technique (prélèvement insuffisant de sang), l'on n'a pu déterminer l'alcoolémie. Le Δ était à $-0^{\circ}70$, l'azotémie à 0,39. L'alcoolémie devait donc se situer aux environs de 3,50 g p l. Lorsqu'on sait la simplicité de mesure du Δ , le faible matériel qu'elle exige, on comprendra l'intérêt que peut parfois présenter cette appréciation indirecte de l'alcoolémie.

Cependant, il ne faut voir en cette méthode qu'une possibilité d'appoint, et ne pas perdre de vue les perturbations pathologiques qui sont autant de causes d'erreurs.

VI — Intérêt physiopathologique des perturbations du Δ dans les états d'ivresse.

Avant d'aborder cette étude, où le fait côtoit souvent l'hypothèse, il semble utile, afin de ne pas rendre plus complexes des faits qui le sont suffisamment par eux-mêmes, de procéder à un bref rappel de quelques éléments dûment établis.

RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS ANTERIEUREMENT ETABLIES SUR LE METABOLISME DE L'ALCOOL ET SUR SON ACTION TOXIQUE.

L'alcool introduit par voie orale, subit au niveau du tube digestif, sans transformation préalable, une résorption rapide. Les aliments et, notons-le en passant, la dilution, sont des facteurs de ralentissement de cette résorption (LEBRETON [46], GOLDBERG [32]).

Du sang, l'alcool diffuse dans les tissus : CARPENTER et BABCOCK (cités par E. LE BRETON) ont montré que la concentration en alcool est fonction de la constitution des divers parenchymes. NICLOUX et GOSSELIN [33] font jouer à l'eau le rôle de facteur déterminant primordial de la répartition de l'éthanol dans les tissus, bien qu'il soit difficile de conclure de la non solubilité de l'alcool dans les graisses neutres *in vitro*, à son insolubilité dans les complexes lipidiques des cellules (phosphatides, cérébrosides, stérols...). A cette opposition des résultats *in vivo* et *in vitro*, nous pensons pouvoir donner une explication possible. Le cerveau étant un des organes les plus riches en eau, puisque la substance blanche contient 70 % d'eau et la substance grise 85 %, il s'ensuit que l'alcool gagne avec prédilection la substance noble. Les expériences d'E. LEBRETON confirment ce fait : Après le sang, le cerveau est avec le rein l'organe le plus riche en alcool. Celle-ci note, par ailleurs, après intra-veineuse d'alcool chez le lapin, que la concentration en alcool du cerveau est égale à celle du sang au bout de 30 à 60 minutes.

L'alcool est éliminé de l'organisme :

- a) d'une façon minime par les émonctoires (moins de 5 % selon LEBRETON et LECOQ [53]). L'urine élimine moins de 3 % de l'alcool, encore faut-il tenir compte de la résorption de l'alcool par les cellules vésicales. La sueur, la salive, la ventilation pulmonaire participent à cette élimination.
- b) L'on peut ainsi considérer que, pratiquement, l'alcool est entièrement oxydé par l'organisme.

Cette oxydation aboutit à la formation de CO₂ et d'eau endogène.

Parmi les produits intermédiaires du catabolisme de l'alcool, l'attention a été attirée sur l'acétaldéhyde, et depuis LECOQ sur l'acide pyruvique, ce corps étant, selon cet auteur, responsable de la plupart des effets toxiques de l'alcool [50-52].

Le métabolisme de l'alcool met en jeu, selon LECOQ, quatre réactions enzymatiques principales : déshydrogénation, décarboxylation, acétylation, peroxydations. Il semble que les réactions les plus fréquemment rencontrées au niveau du cerveau sont la décarboxylation et les peroxydations [53].

L'oxydation de l'alcool se fait dans tous les tissus, mais les muscles et, avant tout le foie, sont les lieux principaux de cette oxydation.

Des effets toxiques de l'alcool, nous ne retiendrons que :

1) Les perturbations des chronaxies, égalisation puis inversion des chronaxies des muscles antagonistes (BOURGUIGNON).

2) L'effet narcotique de l'alcool : Nous signalons à ce propos une preuve de ce rôle narcotique encore peu connue, qui se déduit des travaux de R. MOREL [67], et de ceux de GIBBS, LENNOX et col. [30].

Il s'agit d'une similitude de tracés électroencephalographiques entre l'anesthésie au nesdonal et l'injection d'alcool. Dans les deux cas, tracé avec un rythme rapide à 13 c/s de courte durée, suivi d'ondes lentes de types δ (3 à 4 c/s) et de grande amplitude. Enfin survient une période avec ondes lentes et suppression complète du rythme. De même, réversibilité identique des troubles.

* * *

L'étude que nous avons jusqu'à maintenant poursuivie apporte un fait certain nouveau : la présence d'une hypertonie plasmatique lorsque l'alcool est présent dans le sang.

Nous tenterons de voir comment cette hypertonie intervient.

1) Pour faciliter la pénétration cellulaire de l'alcool

2) Pour créer une déshydratation cellulaire, dont nous montrerons quelques retentissements cliniques.

3) Nous verrons ensuite l'importance qu'elle revêt dans la réversibilité des troubles de l'alcoolisme aigu.

Plus accessoirement, nous verrons les rapports qui semblent exister entre cette hypertonie et les principaux effets nerveux de l'alcool.

LA PENETRATION CELLULAIRE DE L'ALCOOL.

Contrairement aux anesthésiques, l'alcool est insoluble dans les graisses. Il pénètre pourtant dans les cellules, et ce, d'autant plus facilement que celles-ci sont riches en eau. L'hypertonie constatée semble ici nous en donner une explication.

1) Le fait que Δc soit sensiblement normal, signifie que L. E. C. et L. I. C. ont conservé leur stabilité ionique.

2) L'hypertonie n'en demeure pas moins réelle : la membrane cellulaire supporte de chaque côté une pression supérieure. Par exemple pour un Δ brut a — 0°65, la P. O. passe de 308 à 351 mosM.

3) L'alcool est d'abord dans le L. E. C. sa voie d'introduction étant orale. Pour faible qu'elle soit initialement l'hypertonie est première (Nos observations concluent à une tendance à l'hypertonie). Elle suffit pourtant à créer une « aspiration de l'eau cellulaire immédiate, on sait la loi de MORAT, vers le plasma ». Au fur et à mesure que l'eau fuit la cellule, l'alcool prend sa place, vu d'une part sa grande diffusibilité, d'autre part, attiré par le « vide » créé par le départ de l'eau, et tend à rétablir ainsi de part et d'autre de la membrane cellulaire un équilibre osmotique.

L'alcool est ainsi, en quelque sorte, appelé par la cellule, tandis que l'alcool croissant du L. E. C. appelle l'eau cellulaire. Il y a ainsi substitution de l'alcool à l'eau dont le résultat est la déshydratation cellulaire, sans qu'il y ait pour autant de modifications sensibles de l'équilibre ionique.

LA DESHYDRATATION CELLULAIRE : SES CONSEQUENCES.

Il y a cliniquement, assez de témoins de cette déshydratation pour que l'on n'y insiste pas plus longuement. Soulignons cependant que la SOIF, si fréquemment rencontrée dans l'ivresse, est pour HAMBURGER un signe presque pathognomonique de déshydratation cellulaire. Il écrit même « la soif est le satellite obligé de la déshydratation cellulaire, et non de l'hypertonie osmotique extra-cellulaire » [36] ; de même dans l'ivresse tout comme dans le syndrome de déshydratation cellulaire, nous retrouvons la sécheresse des muqueuses, l'asthénie, les irrégularités du rythme respiratoire, la SOMNOLENCE entrecoupée d'agitation.

CONSEQUENCES :

1) La souffrance cellulaire est la conséquence primordiale de cette déshydratation. Elle est d'autant plus marquée que tout concourt au surmenage cellulaire :

a - L'oxydation préférentielle de l'alcool et les produits intermédiaires toxiques de son catabolisme.

b - L'hypertonie plasmatique : Si l'on admet que la cellule lutte inlassablement à maintenir une pression osmotique supérieure de une fois et demi à deux fois à celle du L. E. C., on conçoit que toute hypertonie du L. E. C. augmente le travail cellulaire.

2) Le centre diencephalique, hypothétique, du maintien de l'équilibre osmotique est le plus sensible à ces perturbations et devient insuffisant à lutter contre les sollicitations permanentes auxquelles il est soumis. De ce fait, il est possible que se crée un cercle vicieux qui tende à aggraver l'hypertonie préexistante.

REVERSIBILITÉ DES TROUBLES DE L'ALCOOLISME AIGU.

Elle tient en partie à trois facteurs :

1) La résistance suffisante de la cellule nerveuse à l'agression massive à laquelle elle est soumise. Elle n'y réussit toujours pas. Elle y réussit d'autant moins que l'organisme est neuf (enfant, sujet non soumis à l'agression éthylique chronique).

2) L'alcoolémie diminue au fur et à mesure que l'alcool est oxydé. L'hypertonie diminue d'autant, et soulage d'autant le travail cellulaire.

3) La combustion de l'alcool aboutit à la formation d'eau endogène qui réhydrate en partie la cellule.

4) On peut également insister sur la puissance des mécanismes correcteurs. On peut admettre que cette correction puissante se poursuit peu de temps après que l'alcool ait disparu de la cellule nerveuse, et aboutit à une phase transitoire et éphémère d'hypotonie plasmatique accompagnée d'hyperhydratation cellulaire de la même manière que l'hyperglycémie est suivie, après correction puissante, d'une brève phase d'hypoglycémie. Cette hypothèse aurait le triple avantage de faire mieux comprendre :

- a - La tendance à l'hypotonie que semble présenter l'alcoolique chronique, ou si l'on veut, la tendance à l'hyperhydratation cellulaire.
- b - Le rôle de « protection relative » de l'accoutumance au toxique : Les agressions continues entretiennent cette hyperhydratation. Lors d'une nouvelle agression aiguë, à alcoolémies égales, la cellule se déshydrate moins.
- c - Le rôle thérapeutique de l'alcool dans le delirium tremens ou, comme nous le verrons, l'hyperhydratation cellulaire est à son maximum : l'alcool aide à faire fuir l'eau cellulaire, et agit ainsi d'une façon heureuse

INTÉRÊTS PHYSIOPATHOLOGIQUES SECONDAIRES.

1°) *Action narcotique de l'alcool :*

Si nous rapprochons l'hypertonie plasmatique des états d'éthylisme aigu, de celle observée par M. CAMELIN [8] au cours d'un coma barbiturique, nous pouvons penser qu'il y a là un point commun de plus entre alcool et anesthésiques.

2°) *Troubles des chronaxies :*

TARDIEU [85] rappelle que les chronaxies varient selon l'hydrophilie de la cellule. Il serait intéressant de rapprocher ces variations de celles observées dans les troubles de la kaliémie, d'autant que les recherches actuelles tendent à faire jouer au potassium un rôle important dans la transmission synaptique (M. HERMANN [40]).

VII — Intérêt thérapeutique.

Nous ne reviendrons pas sur les thérapeutiques actuelles de l'alcoolisme aigu : Deux remarques s'imposent :

- a - La strychnine intervient en modifiant les chronaxies.
- b - Le danger des vomissements provoqués qui viendraient accroître les pertes d'eau.

FAUT-IL CORRIGER LES TROUBLES OSMOTIQUES ?

1) Il convient, tout d'abord de souligner qu'il ne faut pas se laisser impressionner par le taux du Δ brut. L'hypertonie observée ne s'accompagne pas de perturbations ioniques sensibles. Toute correction thérapeutique d'un tel Δ entraînerait une action néfaste en corrigeant un trouble qui n'est pas.

2) Le Δ c seul compte : on est alors devant plusieurs possibilités :

a - Le plus souvent l'alcoolémie étant corrigée le Δ est normal ou subnormal. Il n'y a pas lieu d'instituer une thérapeutique qui n'est pas sans difficultés et sans dangers (On sait le travail que demande, à l'infirmière, la mise en œuvre de ce traitement, on sait la surveillance qu'il exige vu la grande labilité des troubles dystoniques).

b - Après correction de l'alcoolémie, le Δ reste abaissé :

La correction de l'urée a-t-elle été faite ?

La correction du glucose également ?

Bien souvent dans ces conditions le Δ c est sensiblement normal. Donc ne jamais oublier le cas particulier de l'alcoolique diabétique.

c - Après correction complète, l'hypertonie persiste : il s'agit en ce cas d'hypertonie vraie. Le trouble demande à être corrigé. Il a un substratum qu'il convient de déceler et de traiter. Au contraire, corrections faites, on note une hypotonie. Il faudra adopter alors la même conduite que précédemment.

Cette correction thérapeutique se fera suivant la méthode décrite par HAMBURGER et MATHÉ [36].

TROISIEME PARTIE

ETUDE DU POINT CRYOSCOPIQUE DANS LE DELIRIUM TREMENS

I — Préliminaires.

L'étude des perturbations du Δ au cours de delirium tremens ne semble pas avoir, jusqu'à ce jour, retenu l'attention de beaucoup d'auteurs. Ce défaut de confrontation possible avec des travaux antérieurs rend notre étude plus difficile, d'autant que le petit nombre d'observations que nous apportons rend discutables nos conclusions.

C'est tout à fait fortuitement que nous avons été portés vers cette étude, l'un de nos malades ayant sombré dans cette affection peu de jours après son arrivée en état d'ivresse dans le service. Surpris d'observer une hypotonie plasmatique chez ce malade, nous avons été amenés à vérifier dans quatre autres cas la constance de cette perturbation. Après avoir exposé ces observations, nous formulerons les quelques réserves qu'elles appellent.

Il est classique, depuis HAMBURGER, de considérer l'hypotonie plasmatique comme le reflet de l'hyperhydratation cellulaire. Les signes cliniques du delirium évoquent pourtant une déshydratation importante de l'organisme. Comment concilier ces faits ? Nous avons été conduits à reconsidérer le problème à la lumière de l'analogie faite par TINTERA, LOWELL et SMITH entre délirium et insuffisance surrénale aiguë. Tout comme cette affection, nous verrons que le delirium semble se comporter comme une dystonie complexe où la déshydratation extra-cellulaire s'associe à une hyperhydratation cellulaire.

Cette hypothèse semble confirmée par les faits cliniques, et biologiques que nous essaierons de mettre en évidence. Nous tenterons ensuite de voir la part qui revient aux troubles de l'hydratation dans la pathogénie du delirium, et dans les traitements établis de cette affection.

II — Observations.

OBS. n° 17 — C... Pierre (Neurologie, Juin 1954)

Gendarme, âgé de 40 ans présentant depuis maintes années un éthylysme chronique avoué à 3 litres de vin par jour. A la suite de crises de tremblements et d'agitation répétées, le sujet suit en juin 1953 une cure de désintoxication. A la suite d'un ictère, le sujet cesse en Août 1953, la cure à l'espéral.

Réhospitalisé, sur la demande du service, pour vérification des résultats de la désintoxication à laquelle il avait été soumis, C... arrive dans un état d'hébétude marqué, pleurant, ivre.

(Les résultats des examens pratiqués à 9 h., 17 h. et 22 h., ont été étudiés page 28).

A l'examen : le 1^{er} juillet

Faciès caractéristique de l'alcoolique chronique.

Hépatomégalie +++ à +++ +

Tremblement distal accusé.

Hyporéflexie des M. I.

Anxiété : crainte de se voir renvoyé de la gendarmerie et de voir sa femme quitter son foyer.

Le surlendemain : Aggravation de l'état psychique avec auto-accusation, anxiété exagérée sur son devenir familial et professionnel.

Le tremblement s'accuse, la perspiration s'intensifie, les sueurs et la température (38°2) apparaissent.

Le lendemain le délire s'installe subaigu et fébrile pour 5 jours.

Le 3 juillet A : absence ; U : 0,35 ; Δ : — 0°535 ; Δ c : — 0°515.

Le 5 juillet U : 0,50 ; Δ : — 0°54 ; Δ c : — 0°51.

Le 8 juillet U : 0,30 ; Δ : — 0°55 ; Δ c : — 0°53.

Le 9 juillet U : 0,33 ; Δ : — 0°55 ; Δ c : — 0°53.

Le 10 juillet U : 0,33 ; Δ : — 0°555 ; Δ c : — 0°535.

La thérapeutique par largactil et eunoctal, associée à la polyvitaminothérapie a enfin raison du délire. Une cure de désintoxication est entreprise. Revu 2 mois après, le malade persiste dans son amélioration, n'avoue plus de soucis, a retrouvé sommeil, appétit, équilibre.

OBS. n° 18. — *L...* (Neurologie, 14 avril 1954).

Garde de 47 ans, hospitalisé pour « agitation délirante d'origine éthylique », ayant présenté le 10-4-54, un épisode avec flou visuel et dérobement des jambes.

(Le dosage d'alcool pratiqué a été indiqué page 28).

L'interrogatoire apprend que le sujet vend de l'eau-de-vie, et boit « deux bons litres de vin par jour ».

A l'examen : signes nets d'imprégnation éthylique.

Hépatomégalie ++

Tremblement intense dominant la scène clinique. Le lendemain le sujet tombe dans un délire aigu, fait une chute avec otorragie sans fracture :

Azotémie : 0,23 ; Δ : — 0°56 ; Δc : — 0°54.

F. O. : papille rosée à type de névrite rétrobulbaire bilatérale, et choréïdite maculaire.

L'état subfébrile persistera 5 jours, alors que les troubles psychiques se seront déjà améliorés.

OBS. n° 19. — *P... Raymond* (Neurologie, 15 juillet 1954).

Hérédoolcoolique, quartier-maitre de son état, âgé de 32 ans, avouant un éthylysme chronique à 2 litres de vin quotidiens.

A son arrivée dans le service, offre le tableau d'un délire onirique subfébrile avec désorientation temporo-spatiale (le malade se croit à Grenoble, est venu à l'hôpital pour chercher de la paille, croit qu'on veut le tuer).

A l'examen : tremblement très intense, hyperréflexivité.

Hépatomégalie + + + + +

15 juillet : U : 0,68 ; Δ : — 0°57 ; Δc : — 0°54.

17 juillet : U : 0,48 ; Δ : — 0°56 ; Δc : — 0°535.

19 juillet : U : 0,40 ; Δ : — 0°575 ; Δc : — 0°55.

Les signes cliniques persisteront, variables d'un moment de la journée à l'autre, allant en s'atténuant jusqu'au 27 juillet.

OBS. n° 20. — *K... Jean* (Neurologie, 6 mai 1954).

Ouvrier d'Etat de 41 ans, évacué du sanatorium « des neiges » (où il était traité pour tuberculose pulmonaire à forme bi-apicale, de type ulcéro-nodulaire), arrive le 7 mai 1954 dans un état délirant subfébrile, avec désorientation temporo-spatiale, hallucinations. Un tremblement intense, une langue trémulante et sèche complète ce tableau. L'examen objective des signes d'imprégna-

tion accusés, des signes de polynévrite nette des M. I., une hépatomégalie +.

Le 7 mai : U : 0,45 ; Δ : $-0^{\circ}55$; Δc : $-0^{\circ}525$.

Le 10 mai : U : 0,65 ; Δ : $-0^{\circ}57$; Δc : $-0^{\circ}54$.

Une cure de strychnine et de bévitéine améliore rapidement le malade qui quitte le 1^{er} juin le service.

OBS. n° 21. — D... Charles (Neurologie, 7 septembre 1954).

Sergent-chef de 39 ans, alcoolique bien connu puisque traité deux ans avant en médecine générale pour stéatose hépatique, confirmée par ponction-biopsie, est d'urgence transféré en neurologie, venant de médecine générale (où il était hospitalisé pour phénomènes diarrhéiques) par suite de l'apparition de phénomènes délirants.

Le 7 septembre, l'examen objective, chez ce malade fébrile ($38^{\circ}8$), un tremblement intense. Mais la scène clinique est dominée par les troubles psychiques : hallucinations visuelles et auditives (petits chats le poursuivant en miaulant), et désorientation temporo-spatiale.

U : 0,73 ; Δ : $-0^{\circ}525$; Δc : $-0^{\circ}49$.

Le 8 septembre, alors que le tableau clinique s'aggrave (poussée fébrile, intensité des hallucinations) on note :

U : 1,30 ; Δ : $-0^{\circ}53$; Δc : $-0^{\circ}525$.

Le 9 septembre : U : 1,27 ; Δ : $-0^{\circ}58$; Δc : $-0^{\circ}525$.

Le 10 septembre, le tableau clinique s'améliore irrégulièrement et lentement, le sujet restera subfébrile jusqu'à sa sortie du service, le 28 septembre, à la suite de la découverte d'une infiltration excavée du 1/3 supérieur du poumon gauche (bacilloscopie positive).

Le 11 septembre : U : 0,35 ; Δ : $-0^{\circ}53$; Δc : $-0^{\circ}51$.

Le 15 septembre : U : 0,32 ; Δ : $-0^{\circ}52$; Δc : $-0^{\circ}50$.

Critique des observations.

1 — Nous n'avons réuni que cinq observations : nous ne sommes donc pas autorisés à généraliser les résultats obtenus.

2 — Il ne nous a été donné d'observer que des cas de delirium subaigu. Il est probable, mais non démontré, que les troubles osmotiques envisagés sont plus accusés au cours du delirium aigu.

3 — Le delirium s'accompagne d'une hypotonie plasmatique (R. DUVERNE, dans sa thèse, signale le fait à propos d'une observation). Cette hypotonie est variable selon les cas, mais elle semble d'autant plus accusée que les troubles cliniques sont importants.

4 — Nos observations sont incomplètes : il aurait fallu pratiquer un bilan hydrique complet de ces malades. Mais l'on sait :

- a) Les difficultés cliniques d'un tel bilan, du fait de la nature même de cette affection : Chez ces malades agités et trémulants bien des examens sont difficiles. Comment déterminer un bilan urinaire complet, lorsque le sujet urine fréquemment dans son lit ? Comment interpréter un tracé électroencéphalographique chez un malade aussi agité ?
- b) Les difficultés d'un bilan biologique ne sont pas moindres : L'on sait les problèmes pratiques posés pour l'estimation des pertes liquidiennes pulmonaires, et celles de la sudation chez le sujet normal. La nature même du delirium rend encore plus délicate cette estimation.

Nous n'avons pu combler d'autres lacunes, qui auraient cependant été utiles à connaître chez ces malades. Ce sont :

- L'examen du fond d'œil et la mesure de la tension de l'artère centrale de la rétine.
- La mesure des espaces de diffusion du thiocyanate et de l'eau lourde.
- La détermination des taux sanguins du sodium, du potassium et, plus accessoirement, du calcium et du magnésium.

Nous connaissons donc bien des lacunes à ce travail. Si elles existent, c'est qu'elles ne nous ont pas paru évidentes d'emblée, et que ce n'est qu'au fur et à mesure que se précisaient les données que nous avons exposées que s'élargissait l'angle sous lequel elles nous semblaient devoir être considérées.

Il n'en demeure pas moins que nos observations, bien qu'en petit nombre, sont concordantes sur le point précis de l'abaissement signification du Δc dans ces états d'alcoolisme subaigu.

III — Hypothèse sur la signification de l'hypotonie plasmatique observée. Le delirium tremens, état de déshydratation extracellulaire et d'hyperhydratation cellulaire.

Nous nous sommes demandés ce que signifiait l'hypotonie plasmatique observée. En jetant un regard sur les états pathologiques qui présentaient la même manifestation, nous nous sommes aperçus

que l'hypotonie se rencontrait essentiellement dans deux cas : L'hyper-hydratation cellulaire surtout, et la déshydratation extracellulaire parfois. Bien plus, l'association de ces deux états est fréquemment rencontrée (à tel point que dans le tableau clinique de la déshydratation extracellulaire qu'il nous donne, HAMBURGER y adjoint la sémeiologie élémentaire de l'hyperhydratation cellulaire). Nous avons été ainsi amené à penser que le delirium était susceptible d'entrer dans le cadre des troubles complexes de l'hydratation, que MACH [60] a décrit sous le nom de dyshydratations.

Nous essaierons de tirer argument des tableaux cliniques et biologiques communs observés au cours du délirium tremens d'une part, et, d'autre part, au cours des états de déshydratation extracellulaire et d'hyperhydratation cellulaire.

IV — Part des troubles osmotiques dans la sémeiologie du delirium tremens.

Avant d'établir le parallélisme clinique que nous avons annoncé, il ne semble pas vain de rappeler :

1) Que la grande labilité des dystonies suffit à apporter à un même tableau clinique des éléments contradictoires.

2) Que l'étiologie de l'affection en cause, vient ajouter à la complexité des troubles observés ; et, lorsqu'il s'agit d'une affection accompagnée d'une atteinte importante du diencéphale, on comprend la difficulté entière du problème.

3) Que le cadre sémeiologique des troubles de l'hydratation établi par HAMBURGER et MATHÉ, est encore trop jeune pour n'être autre que schématique. « Ainsi, nous dit DUVERNE [24], la sécheresse de la langue, classiquement signe d'hypertonie se rencontre parfois lors d'une hypotonie... Les vomissements ne sont pas l'apanage de l'hypotonie ».

A — *Rappel sémeiologique bref sur la déshydratation extracellulaire et sur l'hyperhydratation cellulaire* (selon HAMBURGER et MATHÉ).

1) La déshydratation extra-cellulaire se caractérise par :

— Une asthénie précoce et constante, se manifestant surtout

à l'effort (analogue à l'asthénie observée dans la maladie d'ADDISON).

— Aspect ridé de la peau.

— Tendence au collapsus vasculaire : pouls faible et rapide.

T. A. basse.

— Une perte de poids souvent modérée.

2) L'hyperhydratation cellulaire est accompagnée de :

a) Signes digestifs importants, au premier plan desquels une anorexie totale, avec parfois dégoût pour les boissons, nausées (signes précoces), vomissements.

b) Signes nerveux : crampes musculaires, céphalées, troubles psychiques (Psychoses liées à l'hypochlorémie de SAPHIR), obnubilation, confusion mentale, désorientation intellectuelle ; convulsions de type B. J., coma avec légère agitation.

F. O. : flou papillaire.

c) Signes généraux, dont l'asthénie.

B. — *Séméiologie parrallèle du delirium.*

La simple lecture des signes précédents serait assez éloquente pour que l'on n'insiste plus. Cependant il existe quelques discordances sur lesquelles nous voudrions d'abord insister :

Il s'agit principalement de l'état de sécheresse des muqueuses que l'on observe au cours du delirium. MARCHAND [62] nous décrit « la langue desséchée, fendillée. Comme les dents et les lèvres elle se couvre de fuliginosités ». Nous avons vu que ce tableau traduit usuellement une hypertonie. Il n'en est cependant point pour autant pathognomonique, puisque DUVERNE notait la même contradiction dans sa 98^e observation (Pleuro-péritonite tuberculeuse, accompagnée d'hypotonie plasmatique, avec vomissements, hoquet, langue sèche et saburrable). Il ne semble donc pas que cette constatation suffise à infirmer la somme des signes cliniques sur lesquels nous insisterons maintenant.

Nous remarquerons, tout d'abord, que l'identité clinique est plus marquée pour l'hyperhydratation cellulaire :

— L'on sait l'importance que revêt l'anorexie de nos malades délirants, la difficulté d'alimentation qu'ils présentent, à tel point que MARCHAND considère comme signe de gravité le refus que présente le malade à tout aliment, à toute boisson. C'est dans ces deux états un signe aussi précoce.

— Nous ne nous arrêterons pas sur les vomissements, étant donnée la part des troubles hépato-digestifs présentés par les éthyliques chroniques.

— L'intensité des signes nerveux du delirium n'est pas pour nous étonner. L'hyperhydratation cellulaire intéresse avant tout la substance noble. Tout comme MARCHAND, DELMAS-MARSALET [21] insiste sur l'importance de la confusion mentale qu'accompagne une désorientation dans le temps moins marquée que dans l'espace. Est-on si éloigné de cette obnubilation, confusion mentale, désorientation décrite par HAMBURGER ? Mieux même, ne peut-on considérer les alternatives de lucidité et de confusion mentale du pré-delirium comme le meilleur témoin de la labilité initiale de cette hyperhydratation ?

— Le flou papillaire de l'hyperhydratation cellulaire a été décrit par DELMAS-MARSALET chez 40/100 des sujets atteints de delirium.

Les signes cliniques de déshydratation extracellulaire, sont par contre plus discrets :

— DELMAS-MARSALET signale la rapidité du pouls et l'abaissement de la tension artérielle observés.

— Il est inutile d'insister sur les signes évidents qui sont l'asthénie qui se cache sous l'agitation extrême de ces malades, la perte de poids.

Ainsi, sans vouloir pour autant « tailler la part du lion » aux troubles de l'hydratation dans la séméiologie du delirium il semble difficile de nier la part qu'ils en représentent.

V — Part des troubles esmotiques dans les perturbations biologiques du delirium.

Les perturbations biologiques du delirium ont été principalement étudiées par MARCHAND [62], KENNARD, et surtout Clarence COHN et ses collaborateurs [15]. Dans leurs études sur le traitement endocrinien du delirium TINTERA et LOWELL [58, 86] et SMITH [80 à 82] ont apporté quelques éléments nouveaux.

Rappelons brièvement ces perturbations :

1) L'augmentation de l'azotémie est constante, sans valeur pronostique. L'excrétion urinaire de l'urée est diminuée.

2) La glycémie est légèrement augmentée, la glycosurie inconstante ; on note une hyperglycorachie. SMITH cependant note une hypoglycémie (dans la correction de nos Δ , nous avons admis une glycémie normale à 1 g. p. l., correspondant à un Δt de $-0^{\circ}04$).

3) Hypercholestérolémie.

4) Pour MARCHAND, DELMAS-MARSALET il existe une hyperchlorémie. COHN, au contraire, insiste sur l'hypochlorémie presque constante : Sur 15 cas étudiés, il note 2 cas où l'hypochlorémie n'est pas observée (98 mEq), 4 cas où elle est discrète (96 à 98 mEq), 9 cas où elle est nette (moins de 94 mEq).

SMITH signale l'hypochlorémie et l'hyponatrémie.

GOJCHER (cité par COHN) note déjà une hyponatrémie chez l'alcoolique chronique.

KENNARD note des résultats discordants de l'excrétion urinaire chlorée : diminuée dans 11 cas, augmentée dans 7.

COHN signale que l'hypochlororachie est un peu moins fréquente que l'hypochlorémie.

5) Il est possible, mais non démontré qu'il existe une hyperkaliémie, GOJCHER la signale déjà chez l'alcoolique chronique.

6) Le pH est abaissé.

La réserve alcaline, et les bases totales sont diminuées. Cette acidose est unanimement reconnue : LECOQ [10-11], DELMAS-MARSALET, COHN. Il est intéressant de souligner à ce propos la présence d'une lactacidémie, et d'une pyruvicémie anormales.

7) Il existe une hémococoncentration presque constante, avec élévation des taux de l'hémoglobine, des protéines, de l'hématocrite (COHN).

8) COHN a mesuré chez 15 malades l'espace de diffusion du thiocyanate. Chez tous il a constaté une diminution des « liquides disponibles » de CRANDALL et ANDERSON (ou si l'on préfère, à peu de choses près, des L. E. C.).

9) Abaissement du taux des 17 céto-stéroïdes :

Ces faits suffisent à affirmer l'existence d'une déshydratation extracellulaire. La mesure de l'espace de diffusion du thiocyanate permet, en effet, l'appréciation directe du volume du L. E. C. L'hé-

moconcentration, l'hyperazotémie, l'hypochlorémie, l'hyponatrémie, en sont aussi des signes biologiques indiscutables.

Quant à l'hyperhydratation cellulaire, nous savons qu'elle s'accompagne souvent d'une hypochlorémie, d'une hyponatrémie, d'une baisse de la réserve alcaline, tandis que les taux de l'urée et du potassium sanguins sont élevés. Le signe le plus important est l'hypotonie plasmatique que nous avons décrite. Il serait intéressant de pratiquer une mesure directe de l'espace de diffusion de l'urée ou de l'eau lourde pour apporter une preuve directe de cette hyperhydratation cellulaire.

Notons enfin que le delirium apparaît comme la caricature de l'alcoolisme chronique qui au point de vue biologique présente :

- Acidose (LECOQ...).
- Hypochlorémie (SMITH).
- Hyponatrémie (GOJCHER).
- Hyperkaliémie (GOJCHER).
- Test de tolérance à l'eau anormal (SMITH).

VI — Etiologie des troubles osmotiques du delirium.

A. — *L'hyperhydratation cellulaire primitive, facteur dominant :*

Il est difficile de faire la part qui revient au système nerveux dans l'étiologie de l'hyperhydratation cellulaire. Les pertes salines de la sudation interviennent à un stade où l'hyperhydratation cellulaire est déjà effective. Lors de l'étude de l'ivresse nous avons été conduits à admettre que la répétition de l'agression, par le toxique, du système nerveux créait chez l'alcoolique chronique une tendance à l'hyperhydratation.

B. — *L'insuffisance surrénale* semble jouer un rôle non négligeable, mais de second plan.

C. — *Les pertes salines (sudations excessives), facteurs aggravants :*

Si les pertes salines secondaires aux vomissements et aux phénomènes diarrhéiques sont ici d'intérêt assez minime, une place de choix doit être faite à la sudation caractéristique de la période d'état du delirium. HAMBURGER signale le rôle de cette sudation ex-

cessive tant dans l'étiologie de l'hyperhydratation cellulaire, que dans la déshydratation extra-cellulaire (tout comme chez les mineurs, les chauffeurs de bateaux, ou dans les climats tropicaux où les pertes peuvent aller jusqu'à 14 litres d'eau et 35 g. de Cl Na par jour).

VII — Intérêt physiopathologique de l'hypotonie plasmatique du delirium.

R. PLUVINAGE et E. GASTEAU [72] ont naguère donné une vue synthétique de la physiopathologie de cette affection.

1) A la lumière des faits actuellement reconnus, et plus particulièrement des travaux de REILLY, il semble que le delirium se présente comme un syndrome d'irritation généralisé grave (G. et C. TARDIEU [85]. Le rôle de l'atteinte diencephalique paraît ici primordial. Il est signé par fièvre, sudations, modifications du pouls, de la T. A. et de la respiration. L'existence de troubles du comportement et de modifications de la conscience s'intègre dans le même tableau.

2) Le dérèglement neuro-hormonal observé au cours du delirium légitime l'entrée de cette affection dans le cadre des syndromes d'adaptation de SELYE [78-47].

3) Une place à part doit être faite aux troubles dysmétaboliques et aux carences vitaminiques (en particulier B) dans la genèse des accidents aigus de l'éthylisme chronique, selon les travaux de LECOQ [53], CHAUCHARD et MAZOUÉ [13]. Comme l'écrivent PLUVINAGE et GASTEAU « selon la théorie carentielle, le syndrome végétatif central représente le résultat d'une anoxie cellulaire, en rapport avec l'absence ou la trop faible concentration des enzymes respiratoires indispensables. Toutes les causes de « stress » augmentent les dépenses de l'organisme et demandent une concentration plus élevée en facteurs enzymatiques, déjà à peine suffisants chez l'alcoolique. »

Le rôle des troubles de l'hydratation est important, quelle que soit la théorie à laquelle on s'adresse. Cependant il ne saurait être le seul, naturellement, sinon on serait en droit de se demander pourquoi tous les éthyliques ne font pas un delirium.

1) Le rôle des troubles dysmétaboliques et des carences vitaminiques sur le métabolisme de l'eau de l'alcoolique chronique est encore incertain et mal connu :

— MULLER [69] suppose qu' « une atteinte peu grave en soi de l'équilibre psychique suffit à entraver la fonction de désintoxication du foie. Le corps et surtout le cerveau sont envahis par les produits toxiques que le foie n'est plus en mesure d'éliminer ». « La deshydratation intense... prédispose à la pneumonie. » Les modifications humorales apportées par la deshydratation extra-cellulaire et l'hyperhydratation cellulaire collaborent sans doute à entraver cette fonction de désintoxication du foie.

L'hyperhydratation cellulaire a pour traduction clinique essentielle l'œdème cérébral. On peut en rapprocher les mêmes désordres hydro-électrolytiques observés dans les suites post-opératoires. Si l'on admet que l'alcoolique chronique présente une tendance à l'hyperhydratation cellulaire, l'on peut rapprocher l'œdème cérébral, manifestation aiguë, de l'œdème du myocarde, manifestation chronique mise sur le compte de l'hyperpyruvicémie (DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA [23] et des carences en vitamines B1 et en facteurs lipotropes, comme le signale MERLE [65].

2) Nous avons insisté à maintes reprises sur le dérèglement hormonal du délirium, et plus particulièrement sur les rapports des troubles dystoniques et de l'insuffisance surrénale aiguë. Nous aurons l'occasion de préciser certains rapports au cours de quelques propos sur le traitement du delirium par A. C. T. H. et cortisone.

3) Pour mieux comprendre le rôle des troubles dystoniques dans la création du syndrome d'irritation généralisée de TARDIEU, il nous faut insister sur la place de l'hyperhydratation cellulaire dans la souffrance cellulaire. MATHÉ [63] admet que les trois caractéristiques de cette souffrance sont l'hypercatabolisme azoté (présent dans le delirium), l'hyperkaliémie (probable dans le delirium), l'hyperhydratation cellulaire (présente dans le delirium). Si nous y associons l'anoxie cellulaire secondaire à la diminution des enzymes respiratoires, nous voyons que tout concourt à aggraver la souffrance cellulaire. L'agression alcoolique frappe avant tout le système nerveux central, et ses cellules les plus « réactives » celles du diencéphale. Nous avons admis la tendance à l'hyperhydratation cellulaire de l'alcoolique chronique. Il est probable que le centre diencéphalique le plus sollicité est, par suite, le centre hypothé-

tique du maintien de l'équilibre osmotique. Lorsqu'il succombe, l'hyperhydratation cellulaire est à son maximum, ou du moins il n'y a plus rien pour s'opposer à l'hyperhydratation cellulaire. La souffrance cellulaire s'établit. L'hypercatabolisme protidique et l'anoxie interviennent alors avec plus de force pour aggraver ce déséquilibre naissant. Un cercle vicieux s'établit. Comme le dit HÉRVÉ [41], « le trouble cellulaire tend spontanément vers l'aggravation, jusqu'à son stade irréversible, sans doute par le bouleversement de la vie cellulaire elle-même. » Il semble ainsi que nous assistions à l'enchaînement des événements suivants :

- a) Dérèglement du centre du maintien de l'équilibre osmotique ;
- b) Hyperhydratation généralisée du système nerveux central ;
- c) Aggravation des troubles particulièrement accusée au niveau du diencéphale : cercle vicieux qui aboutit à la création du syndrome d'irritation généralisée grave de TARDIEU.

Il s'ensuit que selon le stade où elle intervient, la correction thérapeutique des troubles hydroélectrolytiques du delirium suffira à elle seule, ou ne suffira pas à enrayer cette affection.

VIII — Place du traitement de l'hypotonie dans le traitement du delirium.

Parmi les méthodes principales du traitement du delirium, sur lesquelles un récent colloque s'est tenu [47], nous nous sommes demandés quelles étaient celles qui corrigeaient, à un degré variable, l'hypotonie plasmatique. Il en est principalement quatre qui ont retenu notre attention.

1. — *La réhydratation.*

Les auteurs présents au Colloque conseillent la voie parentérale, à des doses pouvant aller de 0 l. 5 à 2 l. Cette mesure nous semble inconvenante et parfois même dangereuse : La correction de l'hypotonie exige en effet l'adjonction de Cl⁻Na à des taux qui sont fonction de son degré.

2. — *L'alcool intra-veineux.*

Nous avons vu lors de l'étude de l'ivresse le rôle « déshydra-

tant » possible de l'alcool. L'alcool I. V. agit donc contre l'œdème cérébral. Ce rôle déshydratant n'est sans doute pas le seul : LECOQ insiste [48-49 et 54] sur le retour à la normal des chronaxies que cette méthode apporte. Cependant les modalités profondes de l'action de l'alcoolothérapie I. V. nous échappent encore.

3. — *A. C. T. H. et Cortisone.*

Leur action sur le métabolisme de l'eau suffit à faire comprendre que ces hormones agissent sur l'hypotonie, et que leurs effets ne sont pas sans dangers si l'on n'institue une surveillance stricte du traitement :

L'A. C. T. H. intervient par l'intermédiaire des stéroïdes corticaux, SMITH la préfère aux autres hormones surrénales.

La cortisone pendant les premiers jours de son administration favorise la diminution de l'excrétion de l'eau et du Cl Na. Puis cet effet s'inverse les jours suivants (L'augmentation du volume hydrique extracellulaire paraît se faire aux dépens du secteur cellulaire.)

La D. O. C. A. retient l'eau du L. E. C. par rétention initiale du Cl et du Na et en facilitant l'excrétion du potassium.

Ces hormones modifient également les chronaxies (LECOQ. CHAUCHARD, MAZOUÉ [51-55].

4. — *Le sulfate de magnésie.*

Préconisé par DELMAS-MARSALET, LAFON et FAURE [22], il vise à corriger l'œdème cérébral, tant par son pouvoir hypertonique (nous avons vérifié qu'il modifie très nettement l'hypotonie même à doses assez faibles) que par l'action de l'ion Mg (signalons l'action diurétique des sels de Mg démontrée par HUBER et LEHR [42].

Les résultats heureux de cette méthode prouvent l'intérêt que l'on doit attacher à la correction de l'hypotonie.

Cette méthode est cependant aveugle, les doses de sulfate de Mg étant plus fonction du tableau clinique que du taux de l'hypotonie que ces auteurs n'ont pas vérifié.

Le traitement par le bromure de Mg, préconisé par NICOLAIDES [70] est à rapprocher de cette méthode.

Parmi les autres méthodes usuelles de traitement du delirium, celles qui visent à corriger les perturbations de la chronaxie ne nous retiendront que dans la mesure où, avec CHAUCHARD [85] l'on admet que la chronaxie varie suivant l'hydrophilie de la cellule.

Telles sont les modalités d'action de :

- La strychnine (LUTON).
- Le tolsérol (HENNEMAN [39], SPRENG [84]).
- La vitaminothérapie (LECOQ, CHAUCHARD et MAZOUÉ).

Les neuro-plégiques présentent l'intérêt de calmer le malade et de mettre le système neurovégétatif au repos. GIBERT [31] insiste sur l'efficacité de l'hibernation artificielle type LABORIT et HUGUENARD. Il n'est pas douteux que le centre diencephalique du maintien de l'équilibre osmotique bénéficie de cette mise au repos. Cette méthode agit ainsi favorablement sur les troubles de l'hydratation du delirium.

COMMENT CORRIGER L'HYPOTONIE ?

Le traitement à préconiser doit répondre à trois buts :

- 1) Corriger la perte électrolytique.
- 2) Remonter la réserve alcaline.
- 3) Lutter contre la surcharge hydrique cellulaire.

Pour ce faire, la meilleure indication semble l'injection de sérum salé bicarbonaté, à des taux fonctions de l'hypotonie (5 à 10 g. de sel dans les cas sévères) et de l'acidose. On emploiera la voie intra-veineuse ou digestive, en surveillant le Δc et les bases pulmonaires (O. A. P. possible).

Il convient d'insister sur :

- 1) La nécessité d'instituer précocement ce traitement, avant l'installation du syndrome d'irritation généralisée.
- 2) La valeur de complément de cette thérapeutique, une fois établi le tableau complet du delirium.

CONCLUSIONS

Les états alcooliques aigus s'accompagnent de perturbations importantes du point cryoscopique. Celles-ci diffèrent selon qu'il s'agit de l'état d'ivresse ou du delirium tremens, manifestations alcooliques aiguës auxquelles nous nous sommes limités dans ce travail.

I — LE POINT CRYOSCOPIQUE DANS LES ÉTATS D'IVRESSE.

— La présence d'alcool dans le sang entraîne une modification dans le sens de l'hypertonie.

— Cette hypertonie, selon la loi de **RAOULT**, est proportionnelle au taux de l'alcoolémie : 1 g. p. l. d'alcool abaisse le point cryoscopique de $0^{\circ}040$, ou si l'on préfère, 0,25 g. d'alcool abaisse le Δ de $0^{\circ}01$. Nous en apportons la preuve théorique, expérimentale et clinique.

— Cette hypertonie n'est pas une hypertonie « vraie ». L'alcool étant une substance éminemment diffusible, n'intervient que de façon négligeable dans la production de la pression osmotique efficace. Il s'ensuit que la détermination du Δ c doit s'accompagner d'une correction fonction du taux de l'alcoolémie, selon le taux que nous avons établi plus haut.

— Du point de vue thérapeutique, l'ivresse n'est pas justiciable dans la plupart des cas, d'un traitement visant à corriger le Δ . Le Δ c est, en effet, le plus souvent normal ou subnormal si l'on a pris soin d'apporter les corrections tenant à l'alcool, l'urée, au glucose (cas particulier de l'ivresse du diabétique). Si, ces corrections étant effectuées, il existe une hypertonie ou une hypotonie vraie, il importera de la corriger selon les normes édictées par **HAMBURGER**.

II. — LE POINT CRYOSCOPIQUE DU DELIRIUM.

— Nous apportons un trop petit nombre d'observations pour que nos constatations puissent être considérées comme généralement valables.

— Celles-ci démontrent la constance d'une hypotonie plasmatique. Cette hypotonie permet de faire entrer le delirium dans le cadre des dyshydratations de MACH. Le delirium serait caractérisé, par une hyperhydratation cellulaire associée à une déshydratation extracellulaire. Nous apportons à cette hypothèse des arguments cliniques et biologiques.

Cette hypotonie semble jouer un rôle important dans la genèse du délirium.

Sa correction est d'une importance capitale dans la thérapeutique du délirium.

Vu :

LE DOYEN :

H. HERMANN.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

SOHIER.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 Novembre 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. ALLIX.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ACCOYER (P.), MIÉRAL (R.) et CAMELIN (A.). — De l'influence de l'alcoolémie et de l'acétonémie sur le point cryoscopique du sérum. *Lyon Méd.*, 36, 5 septembre 1954, 207.
2. ACHARD (Ch.) et LOEPER (M.). — L'eau dans l'organisme après ligature du pédicule des reins. *Arch. Méd. Exp. et Anat. path.*, 1903, 15, 63.
3. AUBIN (H.). — Les maladies de l'adaptation en psychiatrie. Délire aigu, neurasthénie. *Ann. Méd. Psycho.*, 109, 1951, 212.
4. BURR (H.) et STEINBACH. — Cf Trémolières (87).
5. CACHERA (R.) et BARBIER (P.). — L'épreuve jumelée au rhodanate de sodium et au bleu de Chicago. *Paris Méd.*, 1942, 32, 29.
6. CAMELIN (A.), MICHAUD (P.), ACCOYER (P.), ROUMAGNAC (H.) et VAILHÉ (J.). — Dystonie plasmatique et pellagre après intervention œsophagienne. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1952, 68, 692.
7. CAMELIN (A.), ROUMAGNAC (H.), ACCOYER (P.), VAILHÉ (J.), FAVIER (M.) et DUVERNE (R.). — Intérêt clinique de l'étude des dystonies plasmatiques. *Lyon Méd.*, 1952, 187, 289.
8. CAMELIN (A.), MIÉRAL (R.), ISSERT (P.) et DUVERNE (R.). — Un impératif thérapeutique : la correction des perturbations électrolytiques plasmatiques en pratique médico-chirurgicale. *Bull. Soc. de Méd. Milit. Franc.*, 1953, 47, 110.
9. CAMELIN (A.), ACCOYER (P.), VIGNE (J.) et BERTHARION (J.). — Intérêt de la correction des troubles électrolytiques du plasma dans les formes sévères de fièvre typhoïde. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1954, 14 mai 1954.
10. CHAUCHARD (B.), CHAUCHARD (P.), MAZOUÉ (H.) et LECOQ (R.). — Les variations de l'excitabilité neuro-musculaire sous l'effet de diverses substances génératrices d'acidose et d'alcalose. *C. R. Soc. Biol.*, 137, 8 mai 1943, 264.
11. — Réactions des centres nerveux, des nerfs et des muscles à des injections répétées de substances génératrices d'acidose ou d'alcalose. *C. R. Soc. Biol.*, 137, 10 juillet 1943, 402.
12. CHAUCHARD (P.). — Analyse chronaximétrique des états de sommeil. *Presse Méd.*, 5 août 1944, 228.

13. CHAUCHARD (P.), MAZOUÉ (H.) et LECOQ (R.). — Les médications accélératrices de l'intoxication alcoolique. *C. R. Soc. Biol.*, 1949, 1550.
14. COBB (W.-A.), GREVILLE (G.-D.), HEPPENSTALL (M.-E.), HILL (D.), GREYWALTER (W.), WHITTERIDGE : Electroencephalography. A symposium on its various Aspects. *Mac Donald, édit., London*, 1950.
15. COHN (C) : Chemical studies in delirium tremens. *J. Lab. and Clin. Med.*, 27, 63-67, oct. 1941.
16. Colloque Européen sur l'alcoolisme, Copenhague, 22 oct.-3 nov. 1951. *O. M. S. Genève*.
17. Colloque du groupement médical d'études anti-alcooliques, sur le traitement du delirium tremens, 8 mai 1954. *In. Revue de l'Alcoolisme* III, 7, juillet-sept. 1954, p. 153.
18. DARDENNE (P.) — Le problème pratique du diagnostic médico-légal de l'ivresse en matière d'accidents de la circulation. Point de vue du médecin. *Toulouse Méd.*, 54, 1953, 535.
19. DARROW (D. C) et YANNET (H.) — Changes in distribution of body water accompanying increase and decrease in extracellular electrolyte. *J. Clin. Invest.*, 1935, 14. 266.
20. DEBROUSSE (J.-Y.) — Le fond d'œil des alcooliques chroniques. *Rev. de l'alcool.*, 3, avril-juin 1953, 2.
21. DELMAS-MARSALET (P.) — Les délires alcooliques aigus. *Rev. du Praticien*, 3, 32, 11 déc. 1953; 2409.
22. DELMAS-MARSALET (P.), LAFON et FAURE — Traitement du delirium tremens par le sulfate de magnésie intra-veineux. *J. Méd. de Bordeaux*, 119, 5, 15 mars 1942, 209.
23. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA — Le rôle du métabolisme intermédiaire dans l'œdème, la sclérose du myocarde, le vieillissement du cœur. *Ann. de Méd.*, 53, 1952, 626.
24. DUVERNE (R.) — A propos de la mesure du point cryoscopique efficace en pratique médicale et chirurgicale. *Thèse, Lyon* 1953, Bosc, éd.
25. FELDMANN (H.) — Le traitement des délires alcooliques aigus par le curéthyl. Etude de 50 cas. *Rev. Méd. Suisse Rom.*, 1952, 72, 899.
26. FÉLLION (G.) — Le traitement de l'alcoolisme. *Thèse, Paris* 1951, inédite. (*In Rev. de l'alcool.*, 3, juillet-sept. 1953, 55).
27. FENN (W.-O.) — electrolytes in muscle. *Phys. Rev.*, 16, 450.
28. — The role of potassium in physiological processes. *Phys. Rev.*, 1940, 20, 377.
29. FRIBOURG-BLANC (A.) — Toxicomanies. Alcoolisme. *Enc. Méd. Chir., Intoxications*, 16058.
30. GIBBS (F.-A.), GIBBS (E.-L.) and LENNOX (W.-G.) — Cités par COBB (W.-A.) et coll. Référence 14.
31. GIBERT (J.) — Thérapeutique neuropsychiatrique et hibernothérapie en psychiatrie. *Thèse, Paris* 1953, Foulon, édit.

32. GOLDBERG — cf. colloque sur l'alcoolisme (16).
33. GOSSELIN (G.) — Contribution à l'étude de la diffusion de l'alcool éthylique dans l'organisme. *Thèse doct. Sc., Paris*, 1933.
34. HAGUENAU (J.) et WEIL (B.) — Rôles des troubles du métabolisme de l'eau dans la genèse de quelques tableaux neurologiques. Action de la cortisone et de l'extrait hypophysaire. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 70, 21/23, 25 juin 1954, 753.
35. HAMBURGER (J.), CROSNIER (J.), MATHÉ (G.) — Intérêt et signification de la pression osmotique du plasma sanguin. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1950, 66, 1716.
36. HAMBURGER (J.) et MATHÉ (G.) — Physiologie normale et pathologique du métabolisme de l'eau. Paris, 1952, Flammarion édit.
37. HARTWELL (J.-A.) et HOGUET (J.-P.) -- Experimental intestinal obstruction in dogs with special reference to the cause of death and the treatment by large amounts of normal saline solution. *J. A. M. A.*, 1912, 59, 82.
38. HAZARD (J.) — Les syndromes d'hyper- et d'hypokaliémie. *Thèse*, Paris 1953.
39. HENNEMAN (E.), KAPLAN (A.) et UNNA (K.) — Une étude pharmacologique sur les effets de la myasénine sur le système moteur. *J. Pharm.*, 97, 331, 1949.
40. HERMANN (H.) — Potassium et ganglions sympathiques. *Sem. Hop. Paris*, 30, 50/51, 10-14 août 1954, 2993.
41. HERVÉ (J.) — L'hydratation cellulaire. *Le nourrisson*, 1953, 82.
42. HUBER et LEHR — *Arch. Exp. of Path. and. Pharm.*, 1938, 25. Cités par Nicolaïdes (70).
43. JUSTIN-BESANÇON (L.), LAMOTTE (M), LAMOTTE-BARILLON (S.) et BARBIER (P.) — Les hormones cortico-surrénales et le métabolisme de l'eau et des électrolytes. XXVIII^e Congrès Français de Méd., Bruxelles, 1951.
44. LALLEMAND (S.) — Recherches sur la toxicité cellulaire de l'alcool éthylique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 15, janvier 1933, 84.
45. LE BRETON (E.) — Signification physiologique de l'oxydation de l'alcool éthylique dans l'organisme. *Ann. Physio. et Phy. Chim. Biol.*, 12, 1936.
46. — Physiopathologie de l'alcool éthylique. *Enc. Méd. Chir., Intoxications*, 16055.
47. LECOQ (R.) — L'agression alcoolique dans la production de l'hypertension artérielle. *C. R. Soc. Biol.*, 10 juillet 1948, 891.
48. — Modifications des perturbations humorales et des chronaxies nerveuses sous l'effet de la cure de désintoxication alcoolique. *C. R. Soc. Biol.*, 10 juillet 1948, 893.
49. — La désintoxication alcoolique au moyen d'injections intra-veineuses d'alcool glusosé hépatisé. *Bruxelles Méd.*, 31, 1^{er} août 1948.

50. — Le rôle des perturbations métaboliques de l'alcool et spécialement de l'acide pyruvique dans le déclenchement des syndromes d'éthylisme. *Com. Acad. Nat. Méd.*, 115, 1^{er} mai 1951, 271.
51. — Action comparée des effets de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et de la cortisone avec quelques facteurs enzymatiques sur l'intoxication alcoolique expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 10 novembre 1951, 1600.
52. — Variations des taux de l'acide pyruvique et de l'acétaldéhyde dans le sang sous l'influence de l'agression alcoolique. *C. R. Soc. Biol.*, 10 nov. 1951, 1603.
53. — Acquisitions récentes sur le rôle des enzymes dans le métabolisme de l'alcool. *Presse Méd.*, 60, 78, 6 déc. 1952, 1662.
54. — Rôle favorable de l'injection intra-veineuse des toxiques dans le traitement des toxicomanies. *Gazette des Hop.*, 31 mars 1954, 9, 237.
55. LECOQ (R.), CHAUCHARD (P.) et MAZOUÉ (H.) — Etude chronaximétrique comparative des effets de la cortisone et de la désoxycorticostérone et leur retentissement sur le système nerveux. *C. R. Acad. Sc.*, 7 mai 1951, 32, 2045.
56. LEREBoullet (J.), VIDART (L.), DELARME et GASTEAU (E.) — La cure de désintoxication alcoolique chez l'épileptique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1952, 68, 909.
57. LILJESTRAND (G.) — Cité par GOLDBERG. Cf colloque européen (16).
58. LOWELL (H. W.) et TINTERA (J. W.) — Hypoadrenocorticism in alcoholism an drug addition. *Geriatrics*, 6, 1951, I.
59. Mac CANCE (R. A.) — Medical problems in mineral metabolism. *Lancet*, 1936, 230, 765.
60. MACH (R.) — Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau. Paris, 1947, Masson, édit. —
61. — Les états de déshydratation et le rôle des électrolytes. L'eau en biologie et en thérapeutique. 3^e congrès Méd. Int., Evian, sept. 1951, Expans. Sc. Fran., édit.
62. MARCIAND (L.) — Maladies mentales. Etudes anatomo-biologiques. Paris, 1939, Legrand, édit.
63. MATHE (G.) — L'hydratation cellulaire. Etude de certains problèmes concernant la physiologie et la pathologie. *Thèse*, Paris 1952.
64. MERKLEN (P.), GOUNELLE et ADNOT — Syndrome de déshydratation avec chloropénie et azotémie artificiellement provoquées et entretenues par l'abus de laxatifs. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1934, 1932.
65. MERLE (E.) — Gros cœur alcoolique et cirrheses alcooliques. *Rev. de l'alcoolisme*, 3, 4, 77.

66. MEYER (H.) — Clinique, physiopathologie et thérapeutique du delirium tremens. *Schweiz. Méd. Wochens.*, 84, 24 juin 1952, 637.
67. MOREL (R.) — Le contrôle électroencéphalographique des anesthésies générales de longue durée en chirurgie thoracique. *Thèse, Lyon* 1953, Annequin, édit.
68. MOUREAU, QUINET et WARRIN — Le diagnostic médico-légal de l'ivresse au point de vue du médecin praticien. *Rev. Méd. Liège*, VII, 18 sept. 1952, 587.
69. MULLER — Cf Colloque Européen (16).
70. NICOLAIDES (E.) — Le traitement du delirium tremens par le bromure de magnésie. *Thèse, Paris* 1940, 405.
71. PERRIN (P.) — L'alcoolisme, problèmes médico-sociaux, problèmes économiques. *Expans. Sc. Fran.*, Paris 1950.
72. Pluvinage (R.) et GASTEAU (E.) — Réflexions cliniques et thérapeutiques sur le delirium tremens. *Le Monde Méd.*, nov.-déc. 1953, 330.
73. POSTIC (F.), COURTOIS (J.) et RABATÉ (J.) — *J. Pharm. Chim.*, 1940-41, 9, I, 526.
74. RAOULT (F. M.) — Lois de congélation des solutions aqueuses des matières organiques. *Ann. Chim. Phys.*, 1883, 28, 133.
75. RAPAPORT (Y.) — Alcoolisme et glandes endocrines. *Rev. de Palcoolisme*, 3, avril-juin 1953, 2.
76. ROGOFF (J.) et STEWART (G.) — Studies on adrenal insufficiency. *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 1928, 22, 394.
77. SAPHIR — Chronic hypochloreaemia simulating psychoneurosis. *J. A. M. A.*, 1945, 129, 1510.
78. SELYE (H.) — Stress. *Acta ed. Montréal*, 1950.
79. SIMONIN (C.) — Toxicologie de l'intoxication éthylique. *Enc. Méd. Chir., Intoxications*, 16058.
80. SMITH (J.) — Les bases endocriniennes et le traitement hormonal de l'alcoolisme. *New-York State J. Med.*, 14, 1704, 15 juillet 1950.
81. — The role of adrenal gland in alcoholism. *Proc. of First. Clin., ACTH conference*, J. R. Mote ed., Blakinston Philadelphia, 1950, 566.
82. — The treatment of acute alcoholism states with ACTH. *Quart Journ. Stud. in Alcoholism*, 11, 190, 1950.
83. — Methods of treatment of delirium tremens. *J. A. M. A.*, may 30, 1953.
84. SPRENG (R.W.E.) — Tolserol in acute alcoholism. *The J. of Nerv. and Mental Disease*, 118, 6, déc. 1953, 545.
85. TARDIEU (G.) et TARDIEU (C.) — Le système nerveux végétatif. Masson éd., Paris 1948.
86. TINTERRA (J.-W.), LOWELL (H.-W.) — Endocrine treatment of alcoholism. *Geriatrics*, 4, 274, 1949.
87. TRÉMOLIÈRES (J.) et DERACHE (R.) — Données actuelles sur le métabolisme du potassium et du sodium. *Presse Méd.*, 62, 25, 7 avril 1954, 534.

88. VIGNON (R.) — Traitements biologiques et psychothérapie dans l'alcoolisme chronique. *Thèse, Bordeaux* 1952, Barbézieux, édit.
89. WIDAL (F.) et LEMIERRE (A.) — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Action du chlorure de sodium ingéré. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1903, 20 678.
90. WIPPLE (G.-H.), COOKE (J.-V.), STEARNS (T.) — Proteose intoxications and injury of body protein. II. The metabolism of dogs with duodenal obstruction and isolated of intestine. *J. Exp. Med.*, 1917, 25, 479.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	11
PREMIERE PARTIE : GÉNÉRALITÉS :	
— Historique	13
— Rappel de quelques notions sur l'application de la cryo- scopie en médecine	15
— Le Δ des états alcooliques aigus ; position du problème.	20
DEUXIEME PARTIE : LE POINT CRYOSCOPIQUE DANS LES ÉTATS D'IVRESSE.	
— Observation princeps	21
— Rapports théoriques du taux du Δ et de l'alcoolisme...	22
— Influence expérimentale de l'alcool sur le point cryosco- pique du plasma	23
— Observations	24
— Intérêt diagnostique des perturbations du Δ dans les états d'ivresse	29
— Intérêt physiopathologique des perturbations du Δ dans les états d'ivresse	30
— Intérêt thérapeutique	35
TROISIEME PARTIE : ETUDE DU POINT CRYOSCOPIQUE DANS LE DELI- RIUM TREMENS :	
— Préliminaires	37
— Observations	38
— Hypothèse sur la signification de l'hypotonie plasmatique observée : le delirium tremens état de déshydratation extracellulaire et d'hyperhydratation cellulaire	41
— Part des troubles osmotiques dans la séméiologie du deli- rium tremens	42
— Part des troubles osmotiques dans les perturbations biolo- giques	44
— Etiologie des troubles osmotiques de delirium	46
— Intérêt physiopathologique de l'hypotonie plasmatique du delirium	47
— Place du traitement de l'hypotonie dans le traitement du delirium	49
CONCLUSIONS	53
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	55

Imprimerie
BOSC Frères
42, Quai Gailleton — LYON
